



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

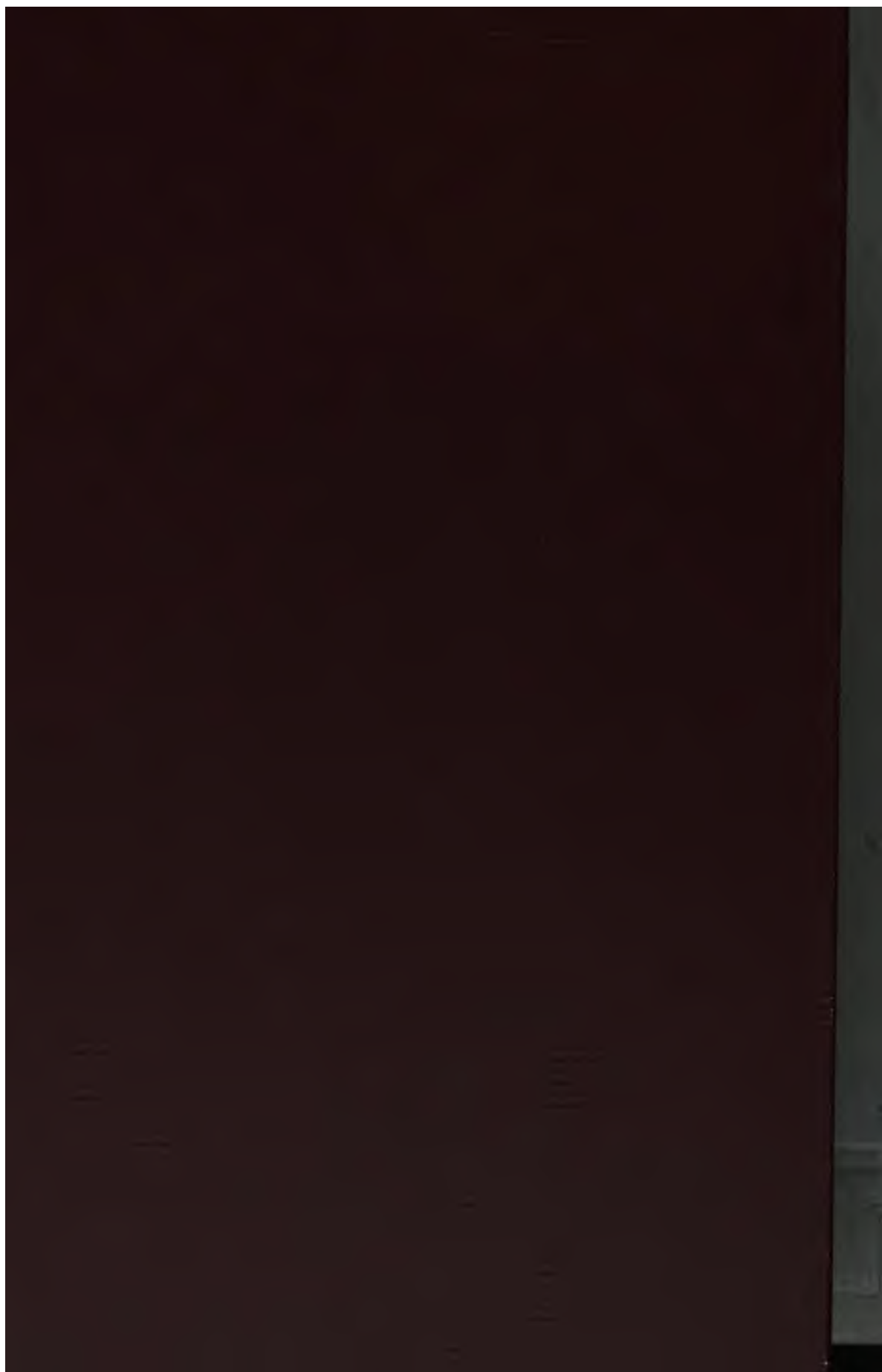
Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY







BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUES ET ANALYSES

*DES TRAVAUX DE BACTÉRIOLOGIE, MÉDECINE, BIOLOGIE GÉNÉRALE,
PHYSIOLOGIE, CHIMIE BIOLOGIQUE*

dans leurs rapports avec la

MICROBIOLOGIE

Publication bi-mensuelle

COMITÉ DE RÉDACTION :

GAB. BERTRAND — A. BESREDKA — A. BORREL — C. DELEZENNE
A. MARIE — F. MESNIL

de l'Institut Pasteur de Paris

Tome VI. — 1908

PARIS
MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6^e)

100802 1A01
TUA TO VI

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

L'ASSIMILATION DE L'AZOTE LIBRE PAR LES MICROBES

Par E. BOULLANGER

Bien avant la découverte des microbes fixateurs d'azote, les observations de la pratique agricole avaient permis de prévoir qu'il devait exister à la surface de la terre une voie de récupération de l'azote soustrait au sol. Les récoltes enlèvent en effet chaque année une forte proportion d'azote ; les eaux de rivières, les eaux de drainage entraînent des nitrates ; les terres mettent en liberté de l'ammoniaque ; les bactéries de putréfaction et de dénitrification dégagent de l'azote gazeux. Le sol reçoit bien de l'azote sous la forme d'engrais chimiques ; les pluies apportent en outre les composés nitrés et ammoniacaux de l'atmosphère ; mais on peut aisément se rendre compte, par un examen précis, que ces gains d'azote sont tout à fait insuffisants pour compenser les pertes. Or la pratique agricole nous apprend qu'il n'y a pas appauvrissement des sols en azote ; en outre, les terres qui ont porté certaines cultures telles que le trèfle, la luzerne, les pois et autres légumineuses s'enrichissent fortement en matières azotées. Il en est de même du sol des prairies de montagnes, où les troupeaux enlèvent cependant chaque année des quantités considérables d'azote, sans autre restitution que celle qui résulte des déjections de ces troupeaux. Toutes ces observations permettaient de prévoir *a priori* la présence à la surface de la terre d'une ou plusieurs voies de récupération de l'azote.

Les travaux des bactériologistes ont mis aujourd'hui en évidence trois modes de fixation de l'azote, 1° par certains microbes du sol, 2° par la symbiose des algues et de certaines bactéries, 3° par les microbes des nodosités des légumineuses. Ces divers

modes d'assimilation de l'azote gazeux sont aujourd'hui admis à peu près par tous les expérimentateurs.

Cependant la fixation par les microbes du sol a été encore mise en doute, il y a quelques années, par Bonnéma (1) qui a rattaché ce phénomène à l'oxydation de l'azote libre par l'hydrate ferrique. Certaines bactéries précipiteraient dans le sol de l'hydrate ferrique par leurs sécrétions alcalines, l'azote serait fixé par voie chimique et utilisé ensuite par les microbes. L'intervention bactérienne ne serait donc qu'indirecte. Cette théorie n'est pas admissible, car l'azote a trop peu d'affinité pour les autres éléments pour donner lieu à des phénomènes de fixation aussi importants. Ces phénomènes exigent d'ailleurs une quantité d'énergie que les réactions chimiques qui se passent dans le sol sont certainement impuissantes à fournir. Les travaux de Sestini (2) ont montré depuis que la théorie de Bonnéma ne peut pas être considérée comme exacte.

Jamieson (3) a nié récemment de son côté la fixation de l'azote par les bactéries des nodosités des légumineuses. Il estime que les plantes en général absorbent *directement* l'azote de l'air et le transforment en albumine : la quantité absorbée et fixée varie avec le nombre et la nature des appropriations spéciales qui leur permettent d'exercer cette fonction et avec les conditions de végétation, plus ou moins favorables à la constitution de ces appropriations. Ces appropriations consistent, d'après Jamieson, en des proliférations qui affectent la forme de longs poils segmentés, sur lesquels l'épiderme est réduit à une pellicule extrêmement mince, et qui ne se rencontrent que sur les parties tendres des feuilles jeunes ou de leurs pétioles. Ces organes, au moment de leur formation, ne contiennent pas d'albumine ; quand ils sont complètement développés, ils se gorgent d'albumine qui est ensuite évacuée par les canaux latéraux ; quand l'organe a accompli sa fonction, il devient plus ou moins flasque et se détruit. Jamieson estime que ce sont ces poils producteurs d'albumine qui absorbent directement l'azote de l'air. Toute sa théorie est basée sur ce fait qu'on voit apparaître, dans ces organes, de l'albumine, décelée par des réactions microchimiques, et que la proportion de cette albumine varie aux diverses phases de l'existence de la plante. Jamieson en tire cette conclusion assez imprévue que cette albumine vient *évidemment* de l'atmos-

(1) Tous les chiffres entre parenthèses renvoient à l'index bibliographique final.

phère. C'est là une vue purement hypothétique qui n'est appuyée par aucune expérience. On sait depuis longtemps d'ailleurs que les matières albuminoïdes subissent dans les plantes des transformations très nombreuses conduisant à des substances qui ne donnent plus les réactions des albumines. Ces phénomènes peuvent par réversion se produire en sens inverse dans d'autres parties de la plante et donner naissance à des albumines. On ne peut donc considérer les recherches de Jamieson que comme de simples observations micrographiques. Mais Jamieson ne borne pas là ses conclusions : il considère sa théorie comme la seule qui soit susceptible d'expliquer actuellement la fixation de l'azote par les plantes ; il critique en bloc les travaux qui ont été faits depuis plus de trente ans sur les bactéries des nodosités des légumineuses, les considère comme inexacts ou inexistantes et estime qu'ils n'ont pas apporté la preuve du phénomène. C'est se montrer difficile : une documentation plus précise sur cette question et l'étude de certains travaux importants, laissés dans l'ombre par l'auteur, lui permettront sans nul doute de modifier son opinion.

*
* *

1^o Fixation de l'azote par voie microbienne

La fixation de l'azote dans les sols par voie microbienne, depuis longtemps soupçonnée, a été démontrée pour la première fois en 1885 par Berthelot (4). Toutefois Schlœsing (5), à la même époque, dans des expériences très rigoureuses, ne put jamais constater la fixation de l'azote par les sols, ce qui démontrait que le phénomène ne se manifestait pas toujours et dépendait étroitement des conditions d'expérimentation. Les observations de Dehérain, de Pagnoul, de Lawes et Gilbert, de Joulie vinrent bientôt confirmer les résultats de Berthelot. Henry (6) constata ensuite que les feuilles mortes de chêne et de charme fixent l'azote, probablement sous l'action microbienne. Les feuilles qui ont passé un an à l'air sont relativement deux fois plus riches en azote que les feuilles mortes qui viennent de tomber. Henry estime que ce gain d'azote peut s'élever à 20 kg. par hectare et par an.

Les microbes fixateurs d'azote n'ont été isolés que dans ces dernières années à la suite des travaux de Winogradsky et de Beijerinck.

Principaux microbes fixateurs d'azote. — Winogradsky (7) a le

premier isolé du sol un ferment anaérobie fixateur d'azote, le *Clostridium pasteurianum*. Haselhoff et Biedemann (8) ont séparé ensuite cinq espèces de *Clostridium* analogues à celui de Winogradsky. Pringsheim (9) a isolé d'une pomme de terre américaine un autre *Clostridium*, le *Clostridium americanum* qui fixe l'azote dans des vases ouverts à l'accès de l'air. Benecke et Keutner (10) ont trouvé dans les mers orientales un *Clostridium* remarquable par sa grosseur, le *Clostridium giganteum*.

Beijerinck (11) a d'autre part isolé en 1901 deux microbes aérobies capables d'assimiler l'azote gazeux, l'*Azotobacter chroococcum* et l'*Azotobacter agilis*. Lipman (12) a signalé une espèce voisine des deux précédentes, l'*Azotobacter vinelandii*. Perotti (13) a trouvé récemment une autre bactérie oligonitrophile à laquelle il a donné le nom de *Pseudomonas leuconitrophilus*.

Enfin Mazé (14) a constaté la fixation de l'azote atmosphérique par les bactéries des nodosités des légumineuses dans les milieux artificiels. Lœhnis (15) a signalé une assimilation d'azote libre, mais très faible, par le *Bacillus prodigiosus*, le *B. pneumoniae*, le *B. lactis viscosus*, le *B. radiobacter* et le *B. radicicola*. Jacobitz (16) a observé également une fixation d'azote très minime par le *Bacillus megatherium* et par le *B. ellenbachensis* α de l'alinite, sur lequel nous reviendrons plus loin.

Si nous laissons de côté les bactéries des nodosités des légumineuses, que nous étudierons à part, nous voyons que les deux types principaux de microbes fixateurs d'azote sont le type *Clostridium* de Winogradsky et le type *Azotobacter* de Beijerinck, les autres espèces ne possédant vis à vis de l'azote qu'un pouvoir fixateur insignifiant.

Isolement et culture des microbes fixateurs d'azote. — Winogradsky (7), pour l'isolement du *Clostridium pasteurianum*, est parti de cette idée que s'il existe dans le sol des bactéries capables de prendre dans l'air de l'azote gazeux, elles doivent pouvoir se développer, à l'inverse des autres espèces, dans des milieux privés d'azote combiné à condition que ce milieu leur offre un élément hydrocarboné capable de leur fournir, par sa décomposition, la chaleur nécessaire pour ce travail. En ensemençant avec de la délayure de terre un milieu glucosé, mais sans azote, en éliminant par chauffage à 75° certaines espèces microbiennes et en faisant de nombreux passages dans ce milieu non azoté, Winogradsky a pu obtenir des cultures purifiées d'où il a isolé

un microbe anaérobie, le *Clostridium pasteurianum* et deux microbes aérobies dont nous parlerons bientôt.

Beijerinck (11) a employé pour l'isolement des *Azotobacter* une méthode analogue. Il a ensemencé de la terre de jardin ou de l'eau du canal de Delft dans un milieu gélosé très pauvre en azote et constitué par 2 grammes de mannite et 0 gr. 02 de phosphate bipotassique, dissous dans 100 cc. d'eau ; et il a pu ainsi isoler l'*Azotobacter chroococcum* et l'*A. agilis*. Le développement de ces microbes est favorisé par la présence de petites quantités de matières azotées, mais il est complètement étouffé par celui des autres espèces quand l'azote du milieu est assez abondant.

La culture du *Clostridium* à l'état pur se fait aisément dans le vide, soit sur pommes de terre, soit sur carottes ; mais ce microbe se développe mal sur gélose et pas du tout sur gélatine. On peut également cultiver le *Clostridium* au contact de l'air dans des milieux liquides pauvres en azote combiné. Il faut dans ce cas faire un milieu sucré qui fournit la matière hydrocarbonée nécessaire au travail de fixation de l'azote de l'air et associer à la culture des microbes aérobies, analogues à ceux qui ont été signalés par Winogradsky dans ses cultures de *Clostridium*, microbes qui absorbent l'oxygène et permettent le développement de l'espèce anaérobie. On doit par suite ajouter au milieu sucré un peu d'azote organique nécessaire à la multiplication de ces microbes aérobies.

De nombreux travaux ont été publiés sur la culture des *Azotobacter*. Beijerinck (11) les ensemence au contact de l'air dans de l'eau contenant 2 p. 100 de mannite ou de glucose et 0,02 p. 100 de phosphate bipotassique. La mannite convient particulièrement à l'*Azotobacter chroococcum*, le glucose à l'*Az. agilis*. Après quelques jours à l'étuve à 23°-28°, on voit apparaître à la surface du milieu un voile constitué par les *Azotobacter*. Sur bouillon gélatinisé, ils se développent lentement ; sur pomme de terre, on n'obtient pas de culture. De Freudenreich (17) a obtenu les meilleurs résultats dans le milieu de Beijerinck additionné de 0,05 p. 100 de sel marin, ou sur blocs de plâtre arrosés avec la solution mannitée. En général, ces microbes se développent mal en présence de fortes quantités de matières azotées ; ils ne poussent pas dans le bouillon ordinaire peptonisé, comme l'ont montré Gerlach et Vogel (18), de Freudenreich (17) et Lipman (12). On

dispose ainsi d'une méthode pour contrôler la pureté de l'*Azotobacter* : un trouble dans le bouillon à la suite de l'ensemencement indique la présence de microbes étrangers.

Caractères morphologiques généraux. — Le *Clostridium pasteurianum* se présente dans les cultures jeunes sous la forme de bâtonnets rectilignes de $1\ \mu\ 5$ à $2\ \mu\ 5$ de long sur $1\ \mu\ 2$ de large. Dans les cultures plus âgées, la forme *Clostridium* domine : le bacille s'élargit au centre et s'amincit aux extrémités. Il donne facilement des spores de $1\ \mu\ 5$ environ, colorables au bleu de méthylène et très résistantes à la chaleur et à la dessiccation. Sur pomme de terre, il forme des colonies en verrues, qui dégagent une odeur fétide. Les autres espèces sont très voisines et se différencient par les dimensions et surtout par les caractères physiologiques.

L'*Azotobacter chroococcum* Beijerinck est un court bâtonnet de 4 à 6 μ de long, cilié et dont le protoplasme renferme des corpuscules réfringents. Il donne des colonies rondes ou allongées, jaunâtres sur gélatine, blanches sur gélose. Il n'est généralement pas mobile, excepté dans les cultures très jeunes.

L'*Azotobacter agilis* Beijerinck est une belle bactérie ciliée, très transparente et très mobile, poussant sur les mêmes milieux que l'*Azotobacter chroococcum* et donnant souvent des colonies fluorescentes. Il ne liquéfie pas la gélatine. D'après H. Fischer (19), l'*Azotobacter agilis* appartient au groupe *Pseudomonas*, l'*Azotobacter chroococcum* serait voisin du genre *Sarcine* et a beaucoup de points communs avec les variétés d'algues *Chroococées* et *Aphanocapsa*. Déjà en colonies jeunes il forme des chaînes qui rappellent les streptocoques et peuvent compter jusqu'à 16 articles. Plus tard ces streptocoques évoluent en sarcines. Cet organisme est donc très polymorphe.

Le *Pseudomonas leuconitrophilus* de Perotti (13) est un bacille court, de 0,7 à 1 μ de long sur 0,4 à 0,6 μ de large. Il est cilié, forme souvent des zooglées, liquéfie la gélatine et fixe l'azote gazeux dans la solution de Beijerinck.

Caractères physiologiques généraux. — Le *Clostridium pasteurianum* peut utiliser, pour sa nutrition carbonée, le glucose, le saccharose, le lévulose, la dextrine, beaucoup d'autres sucres et très probablement aussi les pentosanes du sol. La destruction de ces hydrates de carbone fournit à l'organisme la chaleur nécessaire pour l'assimilation et l'organisation de l'azote de l'air. La

quantité globale d'azote fixé croît donc, jusqu'à une certaine limite, avec la dose de sucre employé. D'après Winogradsky (7), il faut compter sur une consommation de 1 gramme de sucre pour une assimilation de 1,6 milligramme d'azote en moyenne. On voit que la quantité d'azote fixé est très faible par rapport à celle de l'aliment détruit. Il est vrai que toute l'énergie du sucre n'a pas été utilisée ; il reste dans le liquide d'abondants produits de décomposition, notamment de l'acide butyrique et de l'acide acétique qui peuvent représenter près de 50 p. 100 du sucre consommé, de l'acide lactique et des alcools supérieurs, notamment de l'alcool isobutylique.

Les *Azotobacter* sont des microbes aérobies, dont la température optima de culture est voisine de 28°. Beijerinck (11) a montré qu'ils attaquent un grand nombre d'hydrates de carbone, notamment la mannite, le glucose, le lévulose, le galactose, le sucre interverti, le maltose, les propionates. Gerlach et Vogel (18) ont constaté qu'ils peuvent utiliser aussi l'amidon et ses dérivés, les butyrates, lactates, succinates, acétates, citrates. La glycérine et l'alcool éthylique sont de mauvais aliments, les tartrates et les formiates ne sont pas attaqués.

Gerlach et Vogel (18) ont étudié l'alimentation minérale des *Azotobacter*. Ils ont constaté que leur développement est impossible en l'absence de chaux et d'acide phosphorique. La fixation d'azote est au maximum en présence de chaux, de potasse, d'acide phosphorique et de soude. La potasse ne paraît pas indispensable si la chaux et l'acide phosphorique ne font pas défaut. La nécessité de la présence d'acide phosphorique a été également constatée par Heinze (20) et celle de la chaux par Fischer (19). Christensen (21) a vu en outre que l'*Azotobacter chroococcum* peut utiliser la chaux du carbonate de chaux, du phosphate bibasique de chaux $\text{PO}^{\text{H}}\text{CaH}$, du lactate et du citrate de chaux, mais pas celle du phosphate tribasique de chaux $(\text{PO}^{\text{H}})^{\text{H}}\text{Ca}^{\text{H}}$, du chlorure de calcium ni du sulfate de chaux. Comme aliments phosphatés, les phosphates de potasse et de soude et le phosphate bibasique de chaux $\text{PO}^{\text{H}}\text{CaH}$ sont facilement utilisés, les phosphates de fer, d'alumine et le phosphate tribasique de chaux artificiel $(\text{PO}^{\text{H}})^{\text{H}}\text{Ca}^{\text{H}}$ le sont difficilement, les phosphates naturels et le phosphate d'os ne le sont pas du tout. Keutner (23) a montré enfin que le sel marin ne gêne pas l'*Azotobacter chroococcum*, il pousse encore parfaitement dans des solutions à 8 p. 100 de chlorure de sodium.

Beijerinck et Van Delden (23) ont remarqué que la fixation d'azote par les *Azotobacter* est beaucoup plus forte quand ils sont associés à certaines autres bactéries que quand ils sont cultivés à l'état pur. Ces expérimentateurs en ont tiré la conclusion qu'une symbiose était nécessaire pour obtenir une fixation intense d'azote libre. Les microbes associés aux *Azotobacter* sont notamment les *Granulobacter*, l'*Aerobacter aerogene*, et le *Bacillus radiobacter*. La combinaison *Chroococcum* et *Radiobacter* permet d'obtenir 4 milligr. d'azote fixé par gramme de mannite consommée, la combinaison *Chroococcum* et *Granulobacter* 5 milligr. d'azote par gramme de glucose consommé. D'après Beijerinck et Van Delden, les *Azotobacter* assimileraient l'azote d'une combinaison créée par les microbes symbiotiques. Les expériences de Gerlach et Vogel (18), de de Freudenreich (17) et de Fischer (19) ont montré au contraire que les *Azotobacter* sont aptes à fixer par eux-mêmes, en culture pure, l'azote gazeux. Le *Radiobacter* et l'*Aerobacter aerogenes* peuvent bien, d'après Gerlach et Vogel, assimiler l'azote libre, mais à un degré beaucoup moindre que les *Azotobacter*.

Les mêmes expérimentateurs ont constaté qu'en l'absence d'un élément hydrocarboné, il n'y a pas fixation d'azote. Le mécanisme de l'assimilation est donc le même que chez le *Clostridium pasteurianum*. Beijerinck (11) a constaté une fixation d'azote de 6 à 8 milligr. par gramme de mannite consommée. Gerlach et Vogel (18) ont étudié l'influence de la concentration en sucre et ont vu que la teneur en glucose la plus favorable est de 12 grammes par litre. Dans ces conditions, ils ont pu obtenir une fixation de 137,9 milligr. d'azote en 5 semaines pour 12 grammes de glucose. De Freudenreich (17), en cultivant l'*Azotobacter* sur blocs de plâtre trempés dans une solution de mannite, a constaté une assimilation de 4 milligr. d'azote pour 25 cc. d'une solution à 2 p. 100 de mannite, soit 160 milligr. d'azote fixé par litre. Stoklasa (24) a obtenu à 25°, dans une solution de mannite à 2 p. 100 contenant 0,05 p. 100 de biphosphate de chaux, une fixation de 75 milligr. d'azote par litre en 10 jours, de 90 milligr. en 15 jours, de 125 milligr. en 20 jours. En remplaçant la mannite par le glucose à la même concentration et en ajoutant au milieu 0,025 p. 100 de carbonate de soude, Stoklasa a obtenu une fixation de 116 milligr. d'azote par litre en 15 jours. En moyenne, cet expérimentateur trouve qu'il y a 165 grammes de glucose con-

sommé par gramme d'azote fixé. En dosant l'acide carbonique dégagé par le microbe pendant la fixation, il a constaté qu'un gramme de bactéries produit en 24 heures 1 gr. 27 d'acide carbonique. Les produits de dédoublement de 20 grammes de mannite ont été : 402 à 640 milligr. d'alcool, 248 à 353 milligr. d'acide lactique, 624 à 700 milligr. d'acide acétique et, dans un cas seulement, 95,6 mgr. d'acide butyrique. L'auteur n'a pu constater la présence de l'acide succinique. Les gaz dégagés sont constitués par de l'acide carbonique et de petites quantités d'hydrogène. Toutefois la production d'hydrogène a été mise en doute par Krzemieniewski, Severin et Helene (25) qui n'ont observé ce gaz que dans les cultures impures d'*Azotobacter*, mais jamais dans les cultures pures.

Ajoutons enfin que Beijerinck et Van Delden (23) ont constaté chez l'*Azotobacter chroococcum* la faculté de transformer les nitrates en ammoniacque sans formation intermédiaire de nitrites. Cet organisme rentre donc dans le groupe des bactéries ammonisantes récemment étudiées par Stoklasa et Vitek (26).

L'azote fixé se trouve sous la forme insoluble, mais il est très facilement nitrifié par les microbes nitrificateurs, comme l'ont démontré directement Beijerinck et Van Delden (23).

Heinze (20) a constaté chez les *Azotobacter* la production de glycogène et son utilisation avec formation de dextrose. Ce glycogène peut servir d'aliment à ces espèces dans les périodes de disette et leur fournit l'énergie nécessaire pour poursuivre leur fixation d'azote.

Répartition des microbes fixateurs d'azote dans les sols et les eaux. — Le *Clostridium pasteurianum* est un organisme très répandu. Il a été trouvé par Winogradsky (7) dans différents sols, par Jacobitz (16) dans les terres de Halle, par de Freudenreich (17) à Berne, par Benecke et Keutner (19) dans les mers orientales.

Les *Azotobacter* sont également très abondants dans les sols. Ils résistent fort bien à la dessiccation comme l'ont montré les travaux de Fischer (18) et peuvent par suite conserver longtemps leur activité, même dans des conditions défavorables. Gerlach et Vogel (18) ont trouvé ces organismes dans un grand nombre de sols ; Koch (27) les a de même rencontrés dans les terres de la province de Hanovre, et a constaté leur présence jusqu'à 80 centimètres de profondeur. De Freudenreich (17) les a trouvés dans

les sols des environs de Berne. Keutner (22), puis Keding (28) ont constaté leur présence dans les mers orientales, dans la mer du Nord, dans l'océan Indien, principalement au voisinage des algues.

Plusieurs expérimentateurs ont cherché à se rendre compte de l'importance du développement des *Azotobacters* dans divers sols et sous diverses influences. La méthode employée pour cette étude est due à Rémy : elle consiste à ensemercer 10 p. 100 de terre dans un milieu mannité privé d'azote combiné. Le dosage de l'azote fixé par la culture au bout d'un temps donné fournit un point de repère au sujet de l'activité des organismes fixateurs d'azote dans le sol. C'est évidemment une méthode approchée, à laquelle on peut faire beaucoup d'objections, mais Löhnis (29), qui a comparé les résultats fournis par cette méthode sur des sols prélevés à différentes époques de l'année, avec les phénomènes dont le sol est le siège aux mêmes époques, a constaté une concordance suffisante pour que cette méthode puisse rendre des services dans la pratique. On a pu constater ainsi de grandes différences entre la teneur des divers sols en *Azotobacter*. On a vu aussi que l'aération et l'ameublissement du sol exercent une action très favorable sur la multiplication et le travail de ces bactéries. Ce dernier fait a été démontré analytiquement par Koch (27), Gerlach et Vogel (18) ont pu, en retournant sans cesse une terre, l'enrichir tellement en azote qu'elle ne réagissait plus aux engrais azotés. Heinze (20) a constaté en outre que la jachère favorise le développement des *Azotobacter* et la fixation de l'azote : les microbes fixateurs y sont cinq ou six fois plus abondants que dans les terres cultivées. Fischer (30) a montré enfin que la présence de l'*Azotobacter chroococcum* dans les sols est liée à une teneur minimum du sol en chaux, qui est environ de 0,1 p. 100. La présence de la chaux augmente beaucoup le nombre de ces bactéries. Cette influence peut s'expliquer soit par l'action favorable de la chaux sur la perméabilité du sol, soit par la multiplication plus active des algues qui donnent aux *Azotobacter* d'abondantes matières hydrocarbonées. Christensen (21) a confirmé cette observation et a vu que la répartition de l'*Azotobacter chroococcum* dans le sol est en relation étroite avec la basicité du sol et surtout avec sa teneur en carbonate de chaux.

Applications pratiques. — Quand les propriétés de ces microbes

fixateurs d'azote ont été connues, on a cherché à les utiliser dans la pratique et à ensemercer dans les sols ces microbes utiles afin de réduire les dépenses en engrais azotés et d'augmenter l'utilisation de l'azote de l'atmosphère. En 1897, un cultivateur allemand, Caron, isola de ses terres une bactérie, le *Bacillus ellenbachensis*, susceptible de donner par son introduction dans le sol une augmentation de récolte très considérable. Les cultures pures de ce bacille furent mises dans le commerce sous le nom d'alinite pour servir à l'inoculation des sols comme engrais pour toutes les céréales. Stoklasa (31) considère ce microbe comme un fixateur d'azote ; en outre, il a la propriété de solubiliser rapidement les matières azotées du sol et de les rendre ainsi plus aisément assimilables par les plantes. Mais ces propriétés n'ont pas été retrouvées par tous les expérimentateurs. Schultze (32) n'a observé aucune fixation d'azote par le bacille de l'alinite dans les milieux liquides. Jacobitz (16) a constaté une légère fixation, mais si faible qu'elle ne peut avoir aucune importance pratique. Quelques expérimentateurs ont obtenu cependant dans les terres des résultats assez favorables avec l'alinite, mais la plupart des auteurs ont constaté que l'alinite est sans action. La question est aujourd'hui tranchée : l'emploi de ce produit ne présente aucun intérêt.

Haselhoff et Biedemann (33) ont de même expérimenté sur le *Clostridium pasteurianum* sans obtenir aucune augmentation de récolte.

Les mêmes résultats négatifs ont été observés avec l'ensemencement des *Azotobacter*. Gerlach et Vogel (18), Thiele (34) n'ont constaté aucune augmentation de rendement en ensemençant dans le sol l'*Azotobacter chroococcum*. Koch (35) a cependant obtenu des résultats assez favorables en faisant dans le sol de fréquentes additions de sucre en petites quantités pour favoriser la fixation de l'azote par les bactériesensemencées. Mais il est évident qu'un tel mode d'utilisation du sucre est impraticable en grande culture ; il faudrait en outre quatorze quintaux de sucre, d'après ces expériences, pour fixer l'azote correspondant à un quintal de salpêtre !

On peut conclure de ce qui précède que l'ensemencement du sol par les bactéries fixatrices d'azote n'a donné jusqu'ici aucun résultat. Il est d'ailleurs peu probable qu'il puisse jamais donner lieu à une application réellement pratique. En effet, cette fixation d'azote dépend de la richesse du sol en matières hydro-

carbonées assimilables. Or, dans les conditions les meilleures, au laboratoire, il faut 100 kgr. de glucose pour obtenir une fixation d'azote correspondant à 3 kgr. de sulfate d'ammoniaque ! C'est là évidemment un moyen coûteux de se procurer l'azote. En outre, on ne peut pas augmenter sans danger la richesse du sol en matières hydrocarbonées ; des phénomènes de dénitrification interviennent ; il se produit des modifications dans la flore bactérienne, et elles peuvent amener des pertes bien plus élevées que les gains attendus. Enfin ces microbes fixent l'azote sous une forme insoluble, et avant d'être utilisé par les plantes, cet azote doit être décomposé par d'autres microbes, transformé en ammoniaque et en nitrates. D'ailleurs, ces microbes fixateurs d'azote se trouvent toujours dans le sol si les conditions de culture leur sont favorables, et il est alors inutile de les y introduire. Si les conditions leur sont défavorables, l'introduction de ces microbes, même en grandes masses, ne peut servir à rien.

Il se produit évidemment dans le sol un état d'équilibre de la flore microbienne, déterminé par les propriétés physiques du sol, par sa composition chimique et surtout par sa teneur en matières azotées et hydrocarbonées. C'est en rompant cet équilibre et en modifiant les conditions d'existence offertes aux microbes qu'on pourra favoriser la multiplication des espèces utiles. L'introduction de substances susceptibles de former de l'humus, les façons culturales qui facilitent la décomposition de ces substances, les modifications dans le degré d'humidité des sols par le drainage, les labours profonds, les amendements qui permettent de modifier la compacité du sol, de favoriser l'aération, sont des mesures beaucoup plus efficaces que l'ensemencement de quelques cellules microbiennes dans les terres arables. Ces mesures sont aujourd'hui bien connues et appliquées par tous les agriculteurs éclairés ; leur vulgarisation dans les régions où l'agriculture est encore arriérée permettra d'utiliser dans les conditions les meilleures les propriétés de ces agents fertilisateurs du sol.

(A suivre).

ANALYSES

Groupe coli-typhique et infections intestinales

F. LÖFFLER (Institut. hyg. Univers. Greifswald). — **Zum Nachweise und zur Differenzialdiagnose der Typhusbacillen mittels der Malachitgrünnährboden** (Au sujet de la mise en évidence et du diagnostic différentiel de bacilles typhiques au moyen de milieux préparés avec du vert de malachite). *Deutsche mediz. Woch.*, n° 39, 1907.

A la suite de la première publication de Loeffler sur les milieux à base de vert de malachite, on vit paraître des travaux dont certains confirmaient les résultats, tandis que d'autres les infirmaient. Cela tenait à ce que le vert de malachite n'était pas pur et renfermait des quantités variables de dextrine, ce qui rendait les résultats très inconstants. Maintenant, il existe dans le commerce un vert de malachite chimiquement pur et qui empêche le développement du coli, à des doses même 6-7 fois plus faibles que le vert de malachite ancien.

Après avoir donné tous les détails nécessaires pour la préparation de la gélose avec de la nutrose et avec du vert de malachite, L. insiste particulièrement sur la nécessité d'opérer sur une gélose limpide ; car si elle est trouble par suite des débris qui se déposent généralement au fond du vase, le coli se met à y pousser, malgré la présence du vert de malachite.

L. croit que l'addition de la bile à cette gélose peut rendre le milieu encore plus sensible. Voici la composition du milieu recommandé par L. : à la gélose préparée avec du bouillon de bœuf et de la nutrose, on ajoute 3 o/o de bile de bœuf et 1,9 o/o de vert de malachite d'une solution à 0,2 o/o.

Quand il s'agit d'identifier une colonie suspecte, isolée des selles, la réaction agglutinante peut faire quelquefois défaut ; l'auteur propose dans ce cas d'avoir recours à ce qu'il appelle « la solution typhique ».

La solution typhique est préparée avec de l'eau distillée dans laquelle on a fait dissoudre les substances suivantes :

Nutrose, 1 o/o ;
Peptone, 2 o/o ;
Glucose, 1 o/o ;
Lactose, 5 o/o ;
Vert de malachite chimiquement pur, 1 o/o d'une solution à 2 o/o ;
Soude normale, 1,5 o/o.

Le bacille typhique ensemencé dans ce milieu produit, au bout de 16-20 h., un vrai phénomène de coagulation.

Toute la masse de liquide se prend en bloc ; au-dessus du coagulum comparable à un caillot de lait, il se forme un liquide clair, de couleur verte.

Le colibacille décompose aussi la nutrose ; seulement, comme il fait fermenter le glucose et le lactose avec dégagement de gaz, ceux-ci font éclater le coagulum, et au lieu d'un bloc solide on voit une masse verte se déposant sur les parois du verre.

Du reste, le vert de malachite n'est pas indispensable ; il ne fait que rendre la réaction plus frappante ; mais pour que la réaction réussisse, il faut seulement la présence des quatre substances que voici : nutrose, peptone, lactose et glucose. A défaut d'un de ces produits, la solution typhique ne donne pas le phénomène en question.

Dans la pratique courante, *L.* recommande de procéder ainsi : dès qu'on se trouve en présence de colonies suspectes sur gélose à base de malachite, il faut ensemençer une de ces colonies dans 3 cc. de solution typhique ; si le lendemain il y a coagulum, c'est qu'on a à peu près sûrement affaire à un bacille typhique.

BESREDKA.

NIKOLAI N. PAUS (Institut. malad. infect. Berlin). — **Ueber das Wachstum der Typhus-und Colibacillen auf Nährhöden, denen verschiedene organische Säuren zugesetzt sind** (Développement de bac. typhique et de coli sur milieux auxquels sont ajoutés différents acides organiques). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 8 octobre 1907, pp. 81-90.

On a déjà cherché de différents côtés à cultiver les bacilles typhiques et les coli dans des milieux renfermant des acides ; nous n'avons qu'à rappeler les expériences de Gaffky, de Kitasato, de Chantemesse et Widal et d'autres. L'auteur s'est proposé de faire une étude d'ensemble et d'essayer un très grand nombre d'acides tirés de différents groupes de la série grasse.

A 96 cc. de bouillon, il ajoutait des quantités variables d'acide en solution dans de l'eau distillée à 10 o/o, puis il complétait la quantité de liquide avec de l'eau jusqu'à 100 cc.

Après avoir essayé un grand nombre d'acides (formique, acétique, propionique, butyrique, isobutyrique, lactique, oxybutyrique, oxalique, succinique, malique, tartrique, amidosuccinique, phosphorique, nitrique, chlorhydrique, etc.), il est arrivé à cette conclusion que les deux microbes, le bac. typhique aussi bien que le coli, peuvent très bien se développer même dans un milieu riche en acide ; mais le coli se développe, en général, mieux que le typhique. Le colibacille peut même donner une culture là où le bacille typhique ne pousse plus, seulement on ne saurait établir une règle générale sous ce rapport. Ce qui paraît assez constant, c'est l'action des acides appartenant au même groupe chimique.

BESREDKA.

JULIUS KENTZLER. — Beitrag zur Agglutination der Typhus-Kollgruppe bei Ikterischen Kranken. *Wien.klin. Woch.*, t. XX, 31 octobre 1907. p. 1350.

T. A. VENEMA. — Ueber den Wert der Gallenblutkultur neben der Gruber-Widalschen Reaktion für die Praxis bakteriologischer Untersuchungsämter (Valeur comparative des cultures du sang dans la bile et de la réaction de Gruber-Widal pour la pratique des recherches bactériologiques) *Hyg. Rundschau*, 1907, n° 23.

K., après avoir rappelé les résultats contradictoires obtenus avec le sérum des icteriques quant à son pouvoir agglutinant (ce *Bulletin*, t. II, p. 434, t. III, p. 58), relate des expériences personnelles consistant à faire agir le sérum de cholélithiases, d'ictères catarrhaux, de carcinomes hépatiques, de foies cardiaques, sur des cultures éberthiennes, sur des colibacilles, sur des paratyphiques A et B. Ces recherches montrent que le sérum de ces malades, tous icteriques, ne contenait pas d'agglutinine spécifique pour le bacille typhique ou pour une des espèces voisines, ce qui confirme les résultats obtenus par Königstein avec une race éberthienne. En pareils cas, toute réaction positive doit être mise sur le compte d'une infection typhique antérieure, quelquefois ignorée du malade lui-même. K. conclut aussi, pour ces raisons expérimentales, à l'impossibilité de diagnostiquer au moyen des réactions agglutinantes, la cause d'un ictère catarrhal ou d'une cholélithiase.

V. reprend l'étude de la culture du sang sur 115 typhiques, au moyen de la bile qu'il stérilise par deux chauffages à 100°. En considérant comme typhus certain les cas à sérodiagnostic et à culture du sang positifs, l'auteur arrive aux résultats suivants :

Séro-diagnostic positif	54 cas
Culture positive	33 »
Séro-diagnostic et culture négatifs.	28 » = 115 cas.

que l'auteur détaille ensuite, en attribuant surtout à la petite quantité de sang et à des fautes d'asepsie le nombre relativement peu élevé de cultures positives (Voir aussi ce *Bull.*, t. V, pp. 432 et 622).

A. MARIE.

O. KURPJUWEIT (Sarrebück). — Nachweis von Typhusbazillen in Blutgerinnseln (Bac. typh. dans les caillots sanguins). *Klin. Jahrb.*, t. XVII, fasc. 2.

Recherche du bac. (sur milieu de Drigalski) dans le caillot du sang envoyé pour séro-diagnostic; on envoie en général 0 cc. 1 à 0 cc. 15. Sur 100 examens de caillot provenant de malades typhiques, on trouva 11 fois le bac. d'Eberth (au plus 22 colonies), 1 fois le bac. paratyphique B. Dans 4 des 12 cas précédents, la réaction de Widal était négative. On peut également déceler le bac. dans le caillot alors qu'on ne réussit pas à le trouver dans les selles du même malade.

E. SAQUÉPÉE.

D. RIVAS.—An improved and rapid test for indol in broth-cultures and for the presence of this substance in meat-sugarfree broth (Nouveau et rapide test pour caractériser l'indol dans les milieux de culture et dans le bouillon de viande non sucrés). *Journ. of inf. dis.*, 1907, p. 64 1, 15 novembre.

R. a déjà signalé (*Path. Soc. of Philadelphia*, 14 mars 1907) un ensemble de trois réactions permettant de différencier *B. coli communis* des autres organismes du groupe coli ; deux sont négatives : absence de coloration rouge par ébullition avec la soude à 10 o/o et inaptitude à faire fermenter le bouillon glucosé à 10 o/o ; l'autre réaction est positive ; elle consiste dans la couleur pourpre qui se produit lorsqu'on ajoute à la culture environ 1 cc. de soude à 10 o/o et 1 cc. d'acide sulfurique à 50 o/o ; cette coloration n'a pas lieu avec les microbes du groupe saccharolytique ; elle semble liée étroitement à la présence de l'indol ou à quelque dérivé de l'indican. Comparé au réactif acide sulfurique-nitrite de potassium, le nouveau test paraît d'une action plus rapide (6 heures au lieu de 2 jours) ; sa sensibilité est nettement plus grande non seulement vis-à-vis des liquides de culture, mais encore vis-à-vis de solutions d'indol pur. Cette coloration, facilement donnée par l'indol, est mise à profit pour montrer la présence de cette substance dans le bouillon de viande non sucré.

M. TIFFENEAU.

GERHARD SIMON (Sarrelouis). — Drigalski-Conradischer Lackmusmilch-Zuckeragar bei Typhus. *Klin. Jahrb.*, t. XVII, fasc. 2.

Sur 11 stations du Sud-Ouest allemand, 5 emploient les milieux de Lentz et de Drigalski, 4 les milieux de Lentz et Endo, 1 le Drigalski seul, 1 les 3 procédés. *S.*, avec le milieu de Drigalski, trouve, sur 880 typhiques, 260 fois le bac. d'Eberth, soit 24,5 o/o, chiffre peu élevé. De telle sorte que, pour être en droit de conclure négativement, il faudrait pratiquer au moins cinqensemencements successifs pour chaque malade.

Dans 6 cas, *S.* a pu déceler le bac. de 1 à 25 jours avant le début des symptômes cliniques. Il a retrouvé le bac. jusque 153 et 160 jours après le début. Le succès seraient beaucoup plus nombreux proportionnellement en hiver qu'en été (25,4 o/o en février contre 7,6 o/o en août).

Les résultats seraient beaucoup meilleurs en utilisant successivement le procédé de Lentz-Tietz (vert malachite), puis le milieu Endo (83 succès sur 100 typhiques).

E. SACQUÉPÉE.

GIUSEPPE ROCCHI (Bologne). — Su alcune infezioni tifosimili (Infections à forme typhoïde). *Gazzetta degli Ospedali*. 1907, n° 87.

Etude de 187 malades présentant cliniquement une fièvre typhoïde ; le séro-diagnostic fut fait dans tous les cas (pour bac. d'Eberth, bac. paratyphiques A et B, *Bac. enteritidis*, bac. Aertryck, colibacille et *B. faecalis alcaligenes*) ; dans 72 cas, on fit en outre l'hémoculture (procédés de

Castellani, de Conradi et de Kayser) ; dans 37 cas les bacilles furent cherchés dans les selles (procédés de Lentz, Drigalski et Endo).

168 fois le séro-diagnostic à 1 p. 100 au moins fut positif pour le bac. d'Eberth seul, 2 fois pour le bac. paratyphique B seul, 7 fois également pour les bac. typhique et Gärtner, 2 fois également pour les deux bac. précédents et le bac. paratyphique B. Les 2 cas où le bac. paratyphique seul fut agglutiné étaient bien des infections paratyphoïdes (bacille dans les selles ou dans le sang). Quant aux faits dans lesquels plusieurs espèces étaient agglutinées, on put établir deux fois qu'il s'agissait d'infection éberthienne ; les autres faits restent incertains, le bac. n'ayant pu être isolé et l'épreuve de Castellani n'ayant donné que des résultats incertains.

Pour l'hémoculture, la proportion des succès est beaucoup plus élevée dans les deux premières semaines de la maladie que plus tard.

Dans quatre cas, on put déceler par l'hémoculture, et chez un malade à trois reprises, un germe qui paraît identique à l'entérocoque de Thiercelin (toutefois ses colonies sur agar seraient semblables à celles du staphylocoque blanc ?) Chez un de ces malades, le séro-diagnostic était négatif, et peut-être s'agissait-il d'une infection entérococcique à forme typhoïde.

Dans 7 cas, toutes les recherches (hémoculture et séro-diagnostic) furent négatives ; peut-être s'agit-il de maladies causées par un microbe du groupe Eberth-coli, mais de type actuellement inconnu.

E. SACQUÉE.

M. MANDELBAUM. — Ueber den Befund eines weiteren noch nicht beschriebenen Bakteriums bei klinischen Typhusfällen (Isolément d'une bactérie non encore décrite au cours de maladies diagnostiquées typhus). *Manch. med. Woch.*, t. LIV, 3 septembre 1907, p. 1766.

Chez 10 malades ayant présenté les symptômes principaux de la dothiéntérie, il a été isolé des matières, ou du sang pendant la vie, un bacille différent des races éberthiennes, et que M. considère comme un métatyphique dont le caractère essentiel est de donner sur gélose glycinée des cristaux tout à fait typiques, en aiguilles, rappelant ceux de tyrosine, sous-jacents aux colonies développées au bout de 24 heures, et probablement dus à une combinaison de chaux avec un acide organique, sous l'influence des produits sécrétés par le bacille, car ces cristaux se remarquent aussi loin des colonies ; en outre, ils n'apparaissent pas dans les cultures mixtes typhiques-métatyphiques.

De plus, tandis que les espèces typhiques et paratyphiques transforment l'hémoglobine en un produit jaune verdâtre, dans l'espace de 24 heures, le bacille métatyphique ne provoque aucune modification appréciable.

Pour ses autres caractères, il se rapproche des races éberthiennes.

A. MARIE.

OSWALD GOEBEL (Gand). — **Une épidémie d'intoxication alimentaire.** *Annales d'hyg. publ. et de méd. légale*, novembre 1907.

Dans un village de Flandre, 58 personnes (sur 244 consommateurs) tombèrent malades à la suite de l'ingestion de viande de jeune cheval. Symptômes gastro-intestinaux pendant une quinzaine de jours ; un décès. La viande, généralement rôtie, était d'aspect normal ; l'autopsie du cheval permit de constater un abcès périgastrique.

Les recherches bactériologiques furent pratiquées par ensemencements sur plaques de gélatine et par injection au cobaye ou au lapin ; furent soumis à l'analyse la viande incriminée, le pus et les viscères du cheval, les viscères humains (exhumation huit jours après l'autopsie). Partout on retrouva le même microbe, que ses différents caractères permettent d'assimiler au bac. carné type Aertrycke. Plus tard, 1 mois après l'épidémie, l'inoculation des selles des anciens malades au cobaye décelait encore le même germe (dans le sang du cœur ou dans les viscères à l'autopsie de l'animal). Les animaux qui ont survécu quelque temps (12 jours au moins) présentent souvent des tubercules du foie et de la rate.

Le sérum des malades agglutinait le microbe de *G.*, de même que le bac. Aertrycke, à doses élevées, 1 p. 200 à 1 p. 1.000 ; il était sans action sur le bac. de Bruges (type Gärtner). A la quatrième semaine, le pouvoir agglutinant avait beaucoup diminué.

Les sérums de ces malades ne renfermaient pas de bactériotropines (opsonines) pour le bac. spécifique. E. SACQUÉPÉE.

L. TRINCAS et G. OLLA (Cagliari). — **Casi di Intossicazioni alimentari da « B. fœcalis alcaligenes »** (Intoxications alimentaires à *B. fœc. alcal.*). *Annali d'Igiene sperimentale*, t. XVII, f. 4, 1907.

Cas d'intoxication alimentaire survenus à la suite de l'ingestion de fromage (4 cas) ou du lait qui avait servi à fabriquer ce fromage (1 cas). Symptomatologie gastro-intestinale habituelle : douleur épigastrique, vomissements, diarrhée (inconstante), algidité périphérique, etc. ; guérison.

Dans le fromage incriminé, on réussit à déceler un germe présentant les caractères suivants : bacille ovalaire, mobile, prenant le Gram, donnant des cultures du type coli-Eberth, avec ces différences qu'il y a une fluorescence verdâtre sur gélatine et sur gélose, que le bouillon devient alcalin et de consistance visqueuse, que le lait devient alcalin. Pas de fermentation des hydrocarbonés (glucose, etc.) en bouillon carbonaté. — Par voie gastrique, chez le chien, le germe isolé reproduit les phénomènes observés chez l'homme. Même filtrées sur bougie Berkefeld W, ou chauffées une heure à 70-75°, les cultures sont encore capables de tuer le cobaye par injection intra-veineuse. La substance toxique est précipitable par l'alcool et le sulfate d'ammoniaque.

Les auteurs rattachent le germe isolé par eux au *B. faecalis alcaligenes* ; la propriété de donner un pigment vert ne peut servir à le classer, car cette propriété varie pour le même germe. Quand la propriété chromogène diminue, le pouvoir pathogène diminue également ; la plupart des échantillons de *B. faecalis alcal.*, non chromogènes, sont également peu virulents.

T. et O. disent que leur bacille prend le Gram, ce qui ne cadre pas du tout avec la classification assignée à leur microbe. — D'autre part, Klimenko (*Centralbl. fur Bakter., Orig.*, t. XLVIII) rejette du groupe *faecalis alcaligenes* tous les échantillons chromogènes verts, pour les placer dans le groupe du *B. fluorescens non liquefaciens*.

E. SACQUÉE.

GIUSEPPE ROCCHI (Bologne). — **Contributo all' eziologia degli avvelenamenti per carne** (Sur les intoxications carnées). *Bolletino delle scienze mediche di Bologna*, t. VII, 1907.

Des empoisonnements étant survenus à Bologne en janvier 1906, on reconnut qu'ils étaient provoqués par l'ingestion de saucisse. On n'eut pas de renseignements sur les porcs d'où provenait la saucisse, mais on apprit qu'autour de Bologne avait sévi en fin 1905 et début 1906 une épidémie diffuse de pneumo-entérite des porcs.

Cliniquement, la symptomatologie fut variée ; la plupart du temps, il y eut gastro-entérite aiguë, type choléra *nostras* ; dans certains cas, il y eut ensuite des manifestations fébriles infectieuses, à type typhoïde. Un jeune homme de 19 ans succomba 48 heures après l'ingestion : à l'autopsie, gastrite et entérite intenses avec œdème généralisé de la muqueuse et petites hémorragies sous-muqueuses, dégénérescence du myocarde, du foie et des reins, hyperémie notable de tout l'axe cérébro-spinal.

Des selles de deux malades, et de la saucisse incriminée, on put extraire un bacille présentant les caractères du bac. carné, type Aertryck. Le sérum des malades agglutinait le bac. de Bologne, le bac. Aertryck et les bac. paratyphiques B de 80 à 350, sans agglutiner sensiblement le *Bac. enteritidis* type Gärtner.

R. étudie ensuite l'ensemble des microbes voisins du b. de Gärtner ; par les cultures et par l'agglutination, il confirme la classification généralement adoptée, en deux groupes : d'une part les *B. enteridis*, Morseele, Gand ; d'autre part les bac. paratyphique B, Aertryck, psittacose, *typhi murium*, etc. Le bac. « Longcope A 215 », élevé par Zupnik à la hauteur d'une espèce indépendante (troisième espèce de bac. paratyphiques), rentre d'après R. dans le deuxième groupe ci-dessus. Quant aux échantillons de bac. du hog-choléra, ils se montrent différents les uns des autres, la variété Smith entrant dans le groupe Aertryck, etc., alors que la variété Preisz (de même que le bac. carné Heller) appartient

draît au groupe du *B. fœcalis alcaligenes*. (Cette assimilation des bac. Preisz et Heller au *B. fœc. alcalig.* n'est d'ailleurs faite que d'après les caractères de culture exclusivement).

E. SACQUÉPÉE.

KENJI SAITO. — **Ueber die Bedeutung des Bacillus coli communis als Indikator für Verunreinigung von Wasser mit Fäkallen** (De la valeur de *Bac. coli comm.* comme indicateur de la contamination de l'eau par des matières fécales). *Arch. f. Hyg.*, t. LXIII, f. 3, p. 215.

Cultive le colibacille dans le bouillon lactosé à 5 o/o. Il le retrouve ainsi dans toutes les eaux de sources, à la condition d'ensemencer au moins 100 cc. ; mais la richesse d'une eau en colibacilles ne paraît pas avoir de relation étroite avec sa souillure par les matières fécales, en ce sens qu'une eau très riche en germes de toute espèce peut cependant ne renfermer qu'une très minime quantité de ces bacilles.

A. M.

G. SAMPIETRO et ZONCHELLO (Inst. hyg. Un. Rome). — **Osservazioni sulla resistenza vitale e sulla conservazione della virulenza del B. coli commune**. *Ann. d'Ig. sper.*, t. XVII, f. 2, pp. 263-279.

S. établit que la terre de jardin stérilisée, exposée à toutes les influences extérieures, est un excellent milieu pour conserver la virulence du *B. coli* ; le pouvoir pathogène subsiste pendant plusieurs mois, et même dans des conditions favorables (saison d'été), il peut être exalté. Ce serait là, dit-il, une pratique simple et peu coûteuse, acceptable dans les laboratoires.

Dans le liquide péritonéal, la virulence persiste pendant plus d'une année, tandis que dans le sang, elle commence à s'atténuer progressivement au bout de 6-7 mois.

Z., étudiant l'action de la chaleur humide et sèche, de la dessiccation, de la lumière solaire, ne peut conclure rien de précis, car les diverses races de *coli* présentent des résistances variables, et une même culture résiste différemment suivant son âge et suivant les procédés d'exposition (fils de soie ou frottis).

E. BRIMONT.

H. CONRADI (Neunkirchen). — **Ein gleichzeitiger Befund von Typhus- und Paratyphusbazillen im Wasser** (Présence simultanée des b. typh. et paratyph. dans l'eau). *Klinisch. Jahrb.*, t. XVII, fasc. 2, 1907.

A la suite d'un cas de fièvre typhoïde, à Bolchen, on soupçonne que la contamination pouvait provenir d'une fontaine, le malade ayant ingéré de la glace venant de cette fontaine. L'analyse bactériologique, faite 26 jours après l'ingestion suspecte, dénonça la présence dans l'eau des bacilles typhique et paratyphique B : à l'arrivée de l'eau au laboratoire, on trouvait 100 colonies d'Eberth pour 20 à 250 b. paratyphiques ; la même eau,

conservée à l'obscurité, donnait après une semaine 100 col. de b. paratyph. pour 5 à 10 col. d'Eberth ; on retrouva les deux bacilles pendant 5 semaines. *C.* suppose qu'ils disparurent par suite du développement de saprophytes alcaligènes.

Des analyses ultérieures de l'eau de la fontaine, prélevée 6 jours et 9 jours plus tard, ne permirent pas de retrouver les mêmes germes, tandis qu'on les décèle encore dans la vase de la même fontaine.

Le bac. typhique et le parat. avaient été amenés par un canal souillé de déjections et de produits de lavage de malades. E. SACQUÉPÉE.

MARTIN KIRCHNER (Berlin). — **Ueber den heutigen Stand der Typhusbekämpfung** (Etat actuel de la lutte antityphique). *Klin. Jahrb.*, t. XVII, f. 3.

On sait que depuis 1902, dans le district de Trèves (Trier), et les années suivantes dans le district de Coblenz, en Bavière rhénane et en Alsace-Lorraine, il a été institué une lutte « scientifique » contre la f. typhoïde ; outre l'isolement et la désinfection, on a cherché à empêcher les contagions en dépistant tous les êtres humains qui hébergent le bacille typhique, et prenant envers eux les précautions nécessaires. Ces sujets dangereux se divisent en 2 groupes : les typhiques guéris, qui peuvent continuer à répandre le bacille, persistant surtout dans la vésicule biliaire, parfois dans le foie, la rate, la moelle osseuse, etc., ce sont les *Dauernausscheider* ; et les individus qui, vivant dans le voisinage des typhiques, sont peu ou pas malades, bien que dans leur intestin pullule plus ou moins longtemps : *Bacilentriger*.

K. s'attache à démontrer que la méthode dite de Koch a fait sérieusement baisser la f. typhoïde. Le chiffre des malades a fortement augmenté dans les années de lutte, par rapport aux années précédentes ; mais cela paraît être dû à ce que le dépistage est beaucoup plus rigoureux. Par contre, depuis le début de la lutte, et d'année en année, le chiffre des malades baisse, au moins en moyenne ; sur 49 localités soumises aux mesures édictées, la f. typhoïde a diminué dans 27, a augmenté dans 21, est demeurée stationnaire dans 1. Ainsi, pour le district de Trèves, dans les années 1904-1905-1906, on trouve respectivement, par 10.000 habitants, 13,9, 11 et 10,7 typhiques. En Alsace, par contre, on trouve 9,6, 8,7, 10,2. La baisse, en moyenne, paraît d'ailleurs incontestable pour la morbidité.

K. s'étend moins sur la mortalité, et pour cause, car les chiffres de décès étaient soumis aux mêmes chances d'erreurs avant la lutte que depuis la mise en pratique de cette dernière. Pour le district de Trèves, en 1901 (dernière année avant la lutte), il y avait 1,83 décès pour 10.000 habitants ; en 1905, on trouve seulement 1,12. La baisse est considérable. Mais, du tableau même de *K.*, il résulte que la même baisse se retrouve dans toute la Prusse : pour l'ensemble des districts, la mortalité est de 1,28 en 1901, et 0,74 en 1905. (Un calcul très simple montre que, de 1901 à 1905,

la baisse est de 38,7 o/o pour la province de Trèves, et de 42,1 o/o pour l'ensemble de la Prusse).
SACQUÉPÉE.

THOMAS (Posen). — **Typhusuntersuchungen während des Jahres 1905-06.** *Klin. Jahrb.*, t. XVII, fasc. 2.

Pour la province de Posen, sur 295 examens de selles et d'urines, on trouva 32 fois le bac. d'Eberth et 4 fois un bac. paratyphique. Pour la ville de Posen, sur 651 examens, 15 fois le bac. d'Eberth et 13 fois un bac. paratyphique. Le bac. paratyph. B fut agglutiné dans 37 o/o des cas pour la province, dans 31 o/o pour la ville, c'est-à-dire dans une proportion à peu près semblable, malgré que les f. paratyphoïdes fussent beaucoup plus fréquentes dans la province. L'espèce la plus agglutinée ou la seule agglutinée n'est pas nécessairement l'espèce infectante; ainsi le sérum d'un malade chez lequel on ne trouve que le bac. d'Eberth dans le sang de la circulation générale, le sang des roséoles et les selles, agglutinait le b. d'Eberth à 50, les b. paratyph. A et B à 200. Deux autres cas semblables, concernant l'un une infection éberthienne, l'autre une infection paratyphoïde.

5 fois sur 23 l'ensemencement sur milieu de Drigalski du sang essayé pour séro-diagnostic permit de déceler le bacille.

Une épidémie ayant paru provoquée par le lait d'un même fournisseur, à Posen, on examina tout le personnel de la laiterie, et on découvrit deux « porteurs de bacilles » (1 bac. d'Eberth, 1 bac. paratyph.), sains tous deux, mais dont les parents avaient été malades.

Relations d'une *épidémie d'intoxication alimentaire* par aliment complexe (œufs, farine, lait, etc.). probablement contaminé pendant la fabrication. 10 malades sur 12 consommateurs. On trouva le bac. paratyphique B dans les selles de 2 malades (sur 3 qui furent examinées).

E. SACQUÉPÉE.

KURT LAUBENHEIMER. — **Zur Ätiologie der Cholecystitis.** *Zeits. f. Hyg.*, t. LVIII, f. 1, 1^{er} nov. 1907, p. 65, 1 pl.

Observations de 22 empyèmes de la vésicule biliaire, montrant le rôle prédominant du colibacille dans la cholécystite: culture pure dans 50 o/o des cas, dont 3 avec association de microbes de la suppuration.

Dans 14 nouveaux empyèmes, rôle prédominant encore de la même bactérie, ce qui donne un pourcentage de 58,3 o/o dont 50 en culture pure.
A. M.

G. SIMON (Sarrelouis). — **Ueber Cholecystitis typhosa als Ursache chronischer Typhusbazillenausscheidung** (Dissémination du bacille typhique par cholécystite typhique). *Klinisches Jahrbuch*, t. XVII, fasc. 2, 1907.

Une femme de 28 ans est prise de coliques, fièvre, etc., aboutissant au

bout de quelques jours à une empyème de la vésicule. On opère, on trouve de nombreux calculs, mais un calcul enclavé dans le canal cystique ne peut être enlevé. L'état général se maintient grave pendant plusieurs semaines après l'opération ; guérison.

Au cours de la maladie, on trouva le bac. d'Eberth dans le liquide de la fistule biliaire, dans les selles et les urines. Après guérison, on continua néanmoins à trouver le bacille dans les selles (6 fois sur 10 examens) pendant 1 an ; la malade est devenue « porteur de bacilles » chronique, elle a en effet contagionné deux autres personnes. Dans d'autres cas analogues (Forster et Kayser, etc.) on n'avait plus trouvé de bacilles après l'opération ; sans doute la persistance des microbes dans l'observation de S. tient-elle à ce que l'opération ne peut être complète.

Quant à la date de l'infection de la vésicule, il est vraisemblable qu'elle s'est produite à l'âge de 11 ans.

E. SACQUÉPÉE.

H. CONRADI (Neunkirchen). — *Ueber die Kontagiosität des Typhus.*
Klin. Jahrb., t. XVII, fasc. 2.

On peut trouver le bac. d'Eberth dans les selles avant l'éclosion de la f. typhoïde, dans la période d'incubation ; C. l'a ainsi rencontré une fois 8 jours, une fois 11 jours avant l'apparition des premiers symptômes. En outre, le typhique infecte son voisinage pendant les premiers jours surtout (12 cas de contagion dans la première semaine, contre 6 dans la seconde et 2 plus tardivement). Ces constatations démontrent autant d'obstacles à l'efficacité de la lutte, car le malade a pu contagionner avant son hospitalisation, si précoce que soit cette dernière.

Dans certains cas, malgré des recherches répétées on n'arrive à trouver le bac. que tardivement dans les selles (après 11 à 18 semaines).

C. divise les *porteurs de bacilles* en trois groupes : les *primaires*, gens sains qui véhiculent quand même le bacille ; les *secondaires*, malades qui éliminent le bac. par intermittences au-delà de 10 semaines : les *tertiaires*, malades qui véhiculent le bac. constamment. Sur 400 cas, C. a trouvé seulement 2 porteurs tertiaires, et 22 porteurs secondaires ou 5,5 o/o (Lentz avait trouvé 1,5 o/o). Comme exemple de porteur tertiaire, C. cite une dame qui, malade en octobre 1903, contamina sa servante en 1905 ; depuis lors, et jusqu'à maintenant, cette dame a constamment éliminé le bacille. Mais ces porteurs tertiaires ne seraient dangereux que par contact exclusivement, leur bacille serait incapable de se transmettre par les eaux, etc.

La réceptivité individuelle joue un grand rôle. Ainsi C. a pu rencontrer, au voisinage de malades, deux personnes bien portantes dont le sang renfermait chez l'une le b. d'Eberth, chez l'autre le bac. paratyphique B. De même, on peut rencontrer des bacilles dans les excréta d'anciens typhiques placés au voisinage de typhiques (réinfection ?).

E. SACQUÉPÉE.

H. CONRADI (Station bactériol. Neunkirchen). — **Wann steckt der Typhuskranke an ?** (A quel moment un Typhique est-il contagieux ?) *Deutsche mediz. Woch.*, 10 octobre 1907, pp. 1684-1686.

L'étude de 85 cas de fièvre typhoïde, pour lesquels l'infection par contact était bien établie, a montré que le maximum de contaminations se produit au cours du premier septénaire de la fièvre typhoïde; ainsi, d'après les évaluations de Conradi, la proportion de cas de contamination tributaires de la première semaine de la maladie est de 58 o/o; cet auteur pense même qu'une bonne partie de ces cas est à rattacher à la période d'incubation; mais ce qui est certain, c'est que déjà au premier stade de la maladie, l'agent infectieux de la fièvre typhoïde est susceptible d'être transmis à d'autres personnes.

Voici, du reste, un tableau portant sur 85 cas de fièvre typhoïde avec l'indication du moment auquel la maladie fut contractée; ainsi:

49 cas de fièvre typhoïde ont été contractés au cours de la première semaine			
16	»	»	deuxième »
10	»	»	troisième »
5	»	»	quatrième »
3	»	»	cinquième »
1	»	»	sixième »
1	»	»	septième »

BESREDKA.

NAKAO ABE. — **Ueber den Nachweis von Typhusbazillen in den Läusen Typhuskranker** (Isolement de bacilles typhiques chez les poux des typhiques). *Munch. med. Woch.*, t. LIV, 24 septembre 1907, p. 1924.

Des poux, lavés au sublimé puis à l'eau distillée, et broyés dans un mortier ont donné des cultures typhiques. Ces insectes avaient été recueillis sur le linge ou sur la tête de dothiésentériques. A. attribue à ces parasites un rôle important dans la propagation de la fièvre typhoïde.

A. M.

J. ROSENAU, L. L. LUMSDEN et JOSEPH H. CASTLE. — **Report on the origin and prevalence of typhoid fever in the District of Columbia** (Origine et fréquence de la f. t.). — Washington, Government printing office, 1907.

— **Milk and typhoid fever** (Lait et f. typhoïde), pp. 59-85.

Le lait cause environ 10 o/o des cas de f. typhoïde constatés en Colombie, le plus souvent absorbé pur, parfois sous forme de crème glacée, de thé ou café au lait, etc. Les laiteries sont presque toutes mal tenues, exposées à l'infection par les mouches, par les lavages, surtout par le personnel, etc. Le lait, prélevé sur les marchés, est souvent sale, et renferme parfois du fumier (*sic*). Le nombre des bactéries varie de 3 à

307.800.000 par centim. cube : sur 172 échantillons, 29 seulement renfermaient moins de 500.000 bactéries par centim. cube.

— **Ice** (Glace), pp. 87 à 112.

Les fabriques de glace ne sont guère pour la plupart bien aménagées au point de vue de l'hygiène ; certaines voisinent avec des latrines, d'autres utilisent des eaux suspectes, etc. Dans la glace naturelle, un grand nombre de bactéries (90 o/o) sont éliminées, tandis que ces bactéries restent dans la glace fabriquée artificiellement. On trouve le coli plus souvent dans la glace naturelle (50 o/o) que dans la glace artificielle (28,7 o/o) ; cette dernière ne renferme le colib. que si l'eau de fabrication n'a pas été stérilisée au préalable. Par centimètre cube, le nombre des bactéries peut s'élever à 5.000.

CH. WARDELL STILES. — **Intestinal Worms** (Les vers intestinaux), pp. 193-214.

Essai de vérification de l'hypothèse émise par Guiart sur le rôle des vers intestinaux dans la f. typhoïde. Sur les indigènes normaux, non atteints de f. typhoïde, Stiles et Garrison ont trouvé 4,93 o/o porteurs de vers intestinaux chez les blancs, et 12,43 o/o chez les nègres. Sur 136 typhoïdes chez les blancs, on trouverait donc normalement (en dehors de toute f. typhoïde), 6,74 helminthiases chez les blancs, et 7,95 sur les 64 f. typhoïdes chez les nègres ; au total, 14,7 helminthiases. En fait, sur ces 200 typhiques, on trouve 16 helminthiases, chiffre peu élevé. En comparant blancs et noirs, on voit par contre que les nègres typhiques présentent moins d'helminthiases que les nègres normaux, alors que c'est exactement le contraire pour les blancs. La répartition respective des vers intestinaux et de la f. typhoïde suivant l'âge, la race, le sexe, conduit W. S. à la conclusion que les vers intestinaux ne paraissent pas avoir une bien grande importance. Les vers rencontrés sont *Ascaris lumbricoides* et *Trichuris trichiura*, ce dernier beaucoup plus fréquent.

E. SACQUÉPÉ.

M. WEINBERG. — **Du rôle des Helminthes, des larves d'Helminthes et des larves d'Insectes dans la transmission des microbes pathogènes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, juin 1907, pp. 417-442, et juillet 1907, pp. 531-561.

Le nombre de sujets atteints d'helminthiase est considérable, et cependant on ne savait, jusqu'à ces derniers temps, rien de précis sur l'action de ces parasites sur l'organisme de leur hôte.

M. Metchnikoff a exprimé l'idée que les vers intestinaux jouent un rôle important dans l'étiologie de certains cas d'appendicite et dans celle de quelques affections de l'intestin.

On a publié beaucoup de mémoires et de thèses pour défendre cette façon de voir, mais presque tous ces travaux ne font qu'indiquer la présence des Helminthes chez des malades atteints d'appendicite et dont la

guérison a suivi, en général, l'expulsion de leurs parasites intestinaux.

Il existe très peu de cas où l'on ait constaté nettement l'inoculation des microbes par des Helminthes.

W. relate un cas d'appendicite suraiguë chez un garçon de 11 ans, provoquée par une femelle d'oxyure qui s'est logée dans l'épaisseur de la muqueuse et a provoqué autour d'elle une inflammation microbienne intense. De plus, il a réuni un grand nombre de faits précis se rapportant à des singes ou à des animaux d'abattoir. Ces observations permettent de formuler cette conclusion générale que *la plupart des Helminthes favorisent la pénétration des microbes dans la paroi intestinale.*

Cette pénétration s'effectue d'après un mécanisme qui diffère suivant l'espèce parasitaire qui la cause. Ainsi, certains Nématodes, comme le trichocéphale, l'oxyure, le sclérostome, le physaloptère et le spiroptère, qui sont capables de se fixer sur la paroi intestinale, inoculent directement les microbes qui se trouvent sur la surface de leur corps.

D'autres, comme l'ascaride, bien qu'incapables de se fixer sur la muqueuse intestinale, peuvent favoriser l'infection en mordant légèrement la muqueuse, en provoquant ainsi de petits foyers congestifs au niveau desquels peuvent secondairement se former des foyers inflammatoires et même des ulcérations.

Les Cestodes sont aussi capables de provoquer des lésions de la muqueuse intestinale. Ces parasites ne transpercent pas la muqueuse ; mais en appliquant leurs ventouses, ils provoquent une congestion locale très intense et, en même temps qu'ils déposent au point de leur fixation les microbes qui se trouvent à la surface de leurs ventouses, ils en emprisonnent d'autres qui existaient auparavant en ce point de la muqueuse. Il s'ensuit dans cette région une affluence considérable de leucocytes qui s'efforcent de lutter contre l'invasion microbienne. Mais, dans certains cas, les microbes pénètrent dans l'épaisseur de la muqueuse et y provoquent un processus inflammatoire qui peut aboutir à la formation de véritables ulcérations.

Les Helminthes sont non seulement couverts de microbes à la surface de leur corps, mais possèdent encore une véritable flore microbienne intestinale. Il présentent donc un double danger pour leur hôte, lorsqu'ils restent longtemps fixés sur la muqueuse.

Les larves d'Helminthes, en pénétrant en grand nombre dans la paroi intestinale et delà dans le courant circulatoire, y amènent des microbes et sont le point de départ d'abcès sous-muqueux, d'aortite et de nodules inflammatoires sous-péritonéaux.

Les larves d'insectes, et en particulier celles de différentes espèces d'oestres, favorisent la formation de lésions ulcéreuses et suppurées aussi bien chez les animaux que chez l'homme. Leur mode d'action est le même que celui des Helminthes. En se fixant sur la muqueuse gastrique ou nasale, elles peuvent y inoculer des microbes pathogènes.

Bien que le péril soit en raison du nombre des parasites, il est très dangereux pour un animal de porter des vers intestinaux, même isolés. Ainsi, dans un cas, un seul trichocéphale amena une septicémie mortelle à colibacilles.

W. a essayé également de reproduire expérimentalement la fièvre typhoïde chez deux singes porteurs d'un grand nombre de trichocéphales. Tous les deux ont reçu plusieurs fois, par la bouche, des cultures pures de bacilles typhiques; l'un mourut de fièvre typhoïde typique. L'autopsie a montré que la pénétration des bacilles a été favorisée, dans ce cas, non pas par les trichocéphales, mais par des ténias qui formaient un paquet obstruant la région duodénale de l'intestin grêle.

Rappelons, enfin, des formations adénomateuses et des polypes trouvés par l'auteur aux points de fixation des Helminthes ou des larves d'Insectes sur la muqueuse intestinale.

M. W.

I. W. B. LEISHMAN. — **The progress of anti-typhoid inoculation in the army.**

II. W. S. HARRISON. — **Report on the results of experiments in connection with anti-typhoid vaccine.**

III. E. J. H. LUXMOORE. — **Report on the outbreak of enteric and effect of anti-typhoid inoculation among the 17th Lancers, Marut, India** (Epidémie de fièvre typhoïde et vaccination antityphique au 17^e lanciers). *Journ. of the Roy. Army med. Corps*, mai 1907.

I. Les inoculations préventives de vaccin anti-typhoïdique sont pratiquées dans l'armée anglaise sur tous les militaires qui les acceptent. Dans le but de perfectionner la technique de ces vaccinations et de recueillir des renseignements précis sur leurs résultats, il a été créé, d'une part, un Comité présidé par C. J. Martin et dont W. B. Leishman est membre, et d'autre part on a attaché à chaque régiment en service extérieur un médecin ayant subi un stage au *R. A. medical College*. Des conférences sont faites aux hommes pour leur recommander les vaccinations. Pour différentes raisons, le chiffre des inoculés est resté bas jusqu'à présent, et les efforts tendent en ce moment à le remonter. Aux Indes, l'appui de lord Kitchener a grandement aidé la cause des mesures hygiéniques.

Préparation du vaccin. — La technique est celle de A. E. Wright, légèrement modifiée à la suite des travaux en collaboration de Leishman et de W. S. Harrison. Les cultures employées viennent d'une race non virulente, et sont faites en bouillon, d'une réaction définie, placées à l'étuve à 37° pendant 24 à 48 heures, jamais davantage. Des vases spéciaux sont employés, où le milieu n'a pas plus d'un pouce d'épaisseur, de façon à favoriser son aération.

Le contenu d'une série de vases est mélangé dans une fiole de deux litres et stérilisé par la chaleur. Le degré de chaleur nécessaire et n'altérant par trop les corps bactériens a été fixé à 53° C. La fiole est plongée

dans un bain-marie construit spécialement pour cet usage, et des précautions sont prises pour que des gouttelettes de la culture ne sautent pas sur les parois du goulot. Des températures supérieures diminuent le pouvoir vaccinogène des cultures. Celles-ci une fois stérilisées sont ensemencées pour épreuve en milieux aérobie et anaérobie. On leur ajoute ensuite une petite quantité de lysol (0,25 o/o) pour éviter les contaminations subséquentes.

Essais des vaccins. — Le pouvoir préventif ne peut encore être mesuré, on se contente de données numériques en diluant le vaccin dans un liquide inerte, pour l'examen microscopique.

Les vaccins stérilisés et dosés sont mis en flacon de verre stérile pour l'usage. L'inoculation de vaccins ainsi dosés est moins douloureuse que celle des anciens vaccins, aussi peut-on la pratiquer à la partie externe du bras ou sur le pectoral, lieux d'élection qui ont l'avantage de permettre au sujet la marche : ainsi ses camarades ne sont pas effrayés.

Autant que possible, on pratique une seconde inoculation après 10 jours d'intervalle : il semble que cette seconde vaccination a un pouvoir renforçant de la première très considérable.

On calcule qu'il faut donner 500 millions de bactéries la première fois (soit 1/2 cc.) et 1.000 millions la seconde (soit 1 cc.).

II. W. S. Harrison donne les détails des expériences qui ont servi de base à la méthode ci-dessus. Différents moyens pour tuer le *B. typhiques* : La dessiccation ne suffit pas toujours, quand la couche de bactéries est épaisse. Une exposition d'une heure dans l'air saturé de chloroforme est suffisante pour tuer les Bactéries. La plus basse température nécessaire pour tuer en une heure des cultures émulsionnées et placées au bain-marie est 53° : au bout d'une demi-heure, cette température n'est pas mortelle.

Des indications analogues sont données sur l'effet de l'alcool, du toluol, de la glycérine. Dans chaque cas est marqué le temps nécessaire pour l'autolyse des Bactéries.

Plusieurs séries d'expériences furent faites sur des lapins pour voir la valeur, comme vaccins, de cultures tuées par la chaleur (65°, 60°, 53°), par le chloroforme, le toluol, de filtrats de cultures autolysées. Des courbes montrent les variations du pouvoir bactéricide, du pouvoir agglutinant, l'action des stimulines.

Enfin deux expériences eurent pour but de chercher si l'ingestion d'émulsions de bacilles typhiques dans la glycérine fait apparaître dans le sang de l'homme des substances protégeantes. Les résultats sont encourageants.

Quatre expériences montrent qu'un pouvoir bactéricide plus grand que le normal et que la présence d'agglutinines peuvent être constatés dans le sérum d'homme inoculés depuis 6 ans,

Le pouvoir préventif des vaccins préparés par chauffage à 60° et 53° ou par le chloroforme fut essayé sur des cobayes recevant trois semaines plus tard dans le péritoine une dose mortelle de B. typhiques. Les trois vaccins sont suffisants pour protéger à la dose de 1/10 cc. pour 100 gr. contre des doses doubles de la dose mortelle.

Enfin la plus petite quantité de lysol suffisante pour empêcher la culture de différents germes, tels que le Staphylocoque doré, le B. typhique, le B. méésentérique, le B. du tétanos, est 1/4 pour cent.

III. Le 17^e régiment de lanciers, en garnison en Ecosse, fut embarqué le 6 septembre 1906 pour l'Inde. Il comptait 593 personnes, y compris les officiers et les familles des militaires. Sur ce nombre, 150 personnes reçurent la première inoculation de vaccin au mois d'août ou de septembre, et 127 seulement acceptèrent la deuxième inoculation. Le 28 septembre le régiment débarqua à Bombay et gagna le 4 octobre Meerut, où il voisina avec le 4^e hussards, qui d'ailleurs fut déplacé le 10 octobre. Les barraques où s'établirent les lanciers avaient été au préalable soigneusement désinfectées. Mais les hussards avaient eu, en août 1905, 12 cas de fièvre typhoïde, et pendant quelque temps les lanciers usèrent des mêmes latrines que les hussards. Ces latrines à la terre furent en décembre désinfectées avec des solutions d'acide phénique à 2 o/o. D'octobre 1905 à la fin de l'année 46 cas de fièvre typhoïde éclatèrent parmi les lanciers. Pendant les premiers mois de 1906, 14 autres cas se produisirent. *Sur ces 60 malades, 58 n'avaient pas été vaccinés, deux avaient subi seulement la première vaccination*, et avaient refusé la seconde. Les examens de l'eau destinée à la boisson ne révélèrent jamais rien d'anormal. Les précautions et les mesures de désinfection réglementaires furent toujours observées. Sauf le voisinage temporaire du 4^e hussards, aucune explication n'a pu être relevée pour cette épidémie de fièvre typhoïde.

EDM. SERGENT.

Travaux de Chimiothérapie

PALUDISME

G. GIEMSA et H. SCHAUMANN (Hambourg). — **Pharmakologische und chemisch-physiologische Studien über Chinin.** *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XI, appendice 3, 1907, 84 p.

L'importance de la quinine dans la lutte contre le paludisme exige que l'on possède des données précises sur les doses les plus convenables, sur la forme pharmaceutique à adopter, sur le mode d'administration (par la bouche, sous la peau, en lavement) et enfin sur les rapports entre le traitement quinique et la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Jusqu'ici les études sur le passage de la quinine dans l'organisme n'avaient été pour-

suivies que chez les personnes saines, les auteurs les ont au contraire faites sur des paludéens, de sorte qu'ils ont pu en même temps que les constatations chimiques et physiologiques, relever les résultats sur les *Plasmodium*.

Quelques pages rappellent les réactions chimiques classiques qui caractérisent le groupe des alcaloïdes et en particulier la quinine.

Puis dix pages sont consacrées à la technique employée pour la recherche de la quinine, qualitativement : par la *fluorescence* (le sulfate en solution au 1/200.000° est reconnaissable), par l'iodomercurate de potassium (limite d'utilité, dans une solution au 1/200.000°), par la réaction de la *thalléioquine* (limite d'emploi : dans une solution au 1/7.500°). La recherche quantitative se fait par la méthode de l'*acide phospho-tungstique* d'après Kerner, par celle des *picrates* de Kleine, par la méthode de *Gaglio*, par l'extraction par l'*éther*.

La meilleure méthode, d'après les auteurs, pour rechercher et doser la quinine dans le sang, dans l'urine, dans les organes, est l'extraction par l'*éther* suivant la technique ci-après :

L'urine, par exemple, est rendue alcaline avec une solution de NaOH, puis agitée trois fois de suite avec de l'*éther* (200 cc. d'urine avec 50 cc. d'*éther*), l'*éther* étant séparé de l'urine après chaque agitation. Après la troisième, les extraits *éthérés* sont soumis à la distillation et le résidu sec de nouveau traité à deux reprises par le chloroforme, à chaleur douce. L'extrait chloroformé filtré est finalement desséché à chaleur douce et en évitant l'ébullition, dans des récipients tarés. Le résidu sec est porté à 120°, puis pesé.

Les auteurs donnent le second rang au procédé des *picrates* de Kleine, modifié par eux.

Dans les cas de bilieuse hémoglobinurique, on peut employer directement, pour la recherche de l'urine, l'iodomercurate de potassium qui donne avec la quinine un précipité soluble à chaud, mais réapparaissant avec le refroidissement. Toutefois l'extraction par l'*éther*, avec la recherche dans le résidu purifié de l'extrait *éthéré*, est préférable aussi dans ces cas.

Dans une seconde partie (52 pages), les auteurs, grâce à cette technique, étudient l'absorption de la quinine, son sort dans l'organisme et son élimination.

Si l'on administre la quinine par la bouche, on constate que l'estomac et surtout l'intestin grêle l'absorbent très bien, surtout dans les conditions normales : si l'estomac est vide, l'absorption est énergique, surtout dans la première moitié des 24 heures, tandis que s'il est plein, l'absorption se fait davantage dans la seconde moitié des 24 heures qui suivent l'ingestion.

On ne trouve jamais dans le sang que de faibles quantités de quinine, soit qu'il la détruise, soit qu'il la cède aux différents organes. Somme

toute, il en transporte finalement de grosses quantités, mais par petites doses. Au contraire, on trouve davantage de quinine dans les organes : le foie, la vésicule biliaire, les reins, le cerveau, surtout dans les glandes surrénales, moins dans la rate. On peut supposer que la destruction des parasites se fait surtout dans ces organes. Par contre, les poumons, les ganglions cervicaux et les muscles ne contiennent aucune trace de quinine après l'ingestion par la bouche. L'analyse quantitative de la quinine dans les organes se heurte à de très grandes difficultés et l'on est forcé de se contenter de la recherche qualitative.

L'élimination de la quinine par l'urine se fait sous sa forme originelle, jamais sous forme de dérivés de la quinine : les résultats contraires de quelques auteurs s'expliquent peut-être par l'emploi de réactifs trop violents qui ont suffi à transformer la quinine au cours des manipulations.

La quinine s'élimine assez vite par l'urine, et dans les premières 24 heures, celle-ci en contient en moyenne 25,4 o/o. Le second jour on en trouve beaucoup moins dans l'urine, et le troisième seulement des traces. Les fèces éliminent très peu de quinine : jamais des quantités pondérables. La réaction de la thalléioquine en montre des traces le premier jour après l'ingestion, jamais le second jour. La sueur n'en contient jamais.

La plus grande partie de la quinine (les $\frac{2}{3}$ aux $\frac{3}{4}$) se détruit dans l'organisme, le reste s'élimine donc presque uniquement par l'urine. Les méthodes employées n'ont pas permis de déterminer sous quelle forme la quinine s'élimine dans l'urine, mais il ne paraît pas douteux qu'elle y passe sans modification et que la différence entre les quantités ingérées et éliminées s'explique par la destruction complète dans l'organisme et non par la décomposition en produits dérivés.

Si l'on administre une dose de 1 gramme en une fois un seul jour, ou bien si l'on administre la même dose plusieurs jours de suite, on constate que la proportion de quinine éliminée est plus forte dans le premier cas que dans le second, d'où l'on conclut que la décomposition de la quinine dans l'organisme est ralentie si l'on donne des doses répétées.

Si la même personne absorbe un seul jour en une fois 1 gr. de bichlorhydrate de quinine, puis, après quelques jours de repos, la même quantité en un seul jour, mais en cinq prises de 20 centigrammes chacune, espacées à des intervalles de quelques heures, la quantité de quinine éliminée est plus forte dans le second cas que dans le premier. On opérant sur des séries de malades, on trouve dans le premier cas une élimination de 23,8 o/o, dans le second de 27,8 o/o. Les auteurs en concluent que la quinine est mieux utilisée par la technique des doses fractionnées que par celle des doses massives. Ils attribuent aussi à cette méthode des doses fractionnées, préconisée en premier lieu (en Allemagne) par Nocht, puis Ufer (voir ce *Bulletin*, t. III, p. 993 et t. IV, p. 336), des avantages au point de vue de la clinique : elle est plus agréable au malade, on craint moins les accès d'hémoglobinurie, on peut commencer le traitement dès que le diagnostic de paludisme est posé.

Si l'on donne la quinine en injection sous-cutanée, on constate que plus le sel employé est soluble et plus sa solution est diluée, plus la résorption est rapide et facile. Ceci concorde avec les constatations faites depuis longtemps par les praticiens de tous les pays que le danger des abcès et des indurations est plus faible avec l'usage de solutions très diluées. La destruction de la quinine dans l'organisme est plus intense après l'inoculation sous-cutanée qu'après l'ingestion par la bouche. L'ingestion de quinine presque insoluble, telle que la quinine pure amorphe, lorsqu'elle est administrée sous une forme appropriée, est suivie de sa résorption aussi rapide et aussi complète que lorsqu'il s'agit d'un sel bien soluble. Ceci ressort de ce que son élimination se fait dans les mêmes proportions, et de ce que son effet thérapeutique n'est pas inférieur à celui des sels solubles.

Les préparations préférées par les auteurs sont les comprimés qui comportent un enrobage (sucre) tel que, jetés dans l'eau, les comprimés se résolvent en poudre en peu de temps.

Pour les lavements, les sels solubles sont seuls indiqués et s'absorbent en plus faible proportion que dans les cas d'ingestion.

Au cours de la bilieuse hémoglobinurique, l'élimination de la quinine se fait d'habitude en plus grande quantité que chez les non hémoglobinuriques et elle dure plus longtemps. L'élimination n'est aucunement influencée par la présence ou l'absence de l'hémoglobine dans l'urine : ces résultats sont en contradiction avec ceux du cas de Marchoux⁽¹⁾, qui n'a pas trouvé l'alcaloïde dans l'urine au moment de l'hémoglobinurie. D'après les auteurs, l'augmentation, par rapport à la normale, de la quantité de quinine éliminée au moment des accès d'hémoglobinurie indiquerait qu'au cours de cette manifestation morbide l'organisme n'est plus en état de décomposer la molécule de quinine comme il le fait d'ordinaire.

EDM. SERGENT.

A. SLATINEANO et P. GALESESCO (Bucarest). — **L'emploi de l'atoxyl en injections intra-musculaires dans la malaria.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 14 déc. 1907, p. 674.

Chez huit malades de tierce, une injection de 50 cgr. au début de l'accès a toujours été suivie d'une guérison complète. Chez un enfant à accès quotidiens (parasites types tierce et quarte associés), ni l'atoxyl ni la quinine n'ont agi. Dans six cas de fièvre estivo-automnale, la quinine a été quatre fois sans action.

F. M.

(1) Marchoux avait signalé que dans un cas d'hémoglobinurie, après avoir précipité l'albumine par la chaleur, il n'avait pas décelé la présence de la quinine dans les urines hémoglobinuriques par l'iodomercure de potassium. Au contraire, dès que les urines étaient devenues claires, la quinine donnait un précipité volumineux sans qu'il y ait eu ingestion nouvelle de l'alcaloïde.

PIROPLASMOSES

RICHARD GONDER (Rovigno). — **Atoxylversuche bei der Piroplasmose der Hunde** (L'atoxyl dans la piroplasmose canine). *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XXVII, f. 2, 1907, pp. 301-309.

La piroplasmose canine est une maladie grave, généralement à marche aiguë et à terminaison mortelle chez les jeunes chiens, à marche chronique, avec guérison, chez les chiens plus âgés et plus résistants. On provoque la maladie expérimentale par inoculation intrapéritonéale de sang de chien contenant des piroplasmes.

G. a cherché si l'atoxyl, donné à doses répétées, variables, suivant les cas, de 3 à 14 cc. d'une solution à 1 o/o, aurait quelque action préventive ou curative.

Il a opéré sur 10 chiens, répartis en 3 séries, chacune comportant naturellement un témoin. L'atoxyl a été donné, tantôt pendant un temps plus ou moins long (jusqu'à 3 semaines) avant le virus, et continué, ou non, après l'inoculation du virus ; tantôt, il a été donné pour la première fois en même temps que le piroplasma et continué ensuite ; enfin, chez un chien, on a attendu l'apparition des parasites dans le sang.

Les divers chiens se sont comportés d'une façon variable, en ce qui regarde le type de la maladie. Mais, dans aucun cas, il n'a été possible d'observer une action de l'atoxyl soit sur la durée d'incubation, soit sur la marche de la maladie.

F. MESNIL.

MARIO LEVI DELLA VIDA (Inst. hyg. Univ. Rome). — **Trattamento preventivo e curativo delle malattie protozoarie in ispecie delle piroplasmosi**. *Ann. Ig. sper.*, t. XVII, f. 3, pp. 347-367.

Recherchant dans le sérum de pigeons traités par des injections de *Trypan. equinum* et *gambiense* la présence d'anticorps contre les Trypanosomes, l'auteur a constaté que le sérum n'avait aucune action préventive ou curative, ni aucun pouvoir trypanolytique *in vitro* contre les *Trypan. equinum*, *gambiense* et *brucei*. Dans une seconde série d'expériences, où il employa la méthode de la fixation du complément de Bordet et Gengou, V. eut toujours des résultats négatifs avec le sérum de chiens injectés de Caderas et de lapin nagané. *In vitro*, ces sérums ne se montrèrent ni préventifs, ni curatifs chez la souris grise inoculée de Caderas ou de Nagana, et d'autre part ils ne furent aucunement trypanolytiques.

L'auteur rapporte ensuite ses essais de traitement de la piroplasmose canine avec les médicaments utilisés dans le paludisme et surtout les trypanosomiasés. Après avoir constaté que la leucocytose, provoquée par les abcès de fixation à la suite d'injections sous cutanées de térébenthine ou par le nucléinate de soude, n'avait aucun effet sur l'évolution de la piroplasmose, V. a essayé le bleu de méthylène, le vert-brillant, le trypanroth et la couleur Cl de Mesnil et Nicolle. Seule, cette dernière

(0 gr. 16 par jour pendant 4 jours consécutifs) détermina chez 2 chiens un arrêt brusque de la maladie ; mais elle fut inefficace dans des expériences ultérieures faites sur des chiens plus jeunes. Toutefois Cl est parasiticide *in vitro* : le sang piroplasmé n'est plus infectant après un contact de 15 à 30 minutes avec une solution de la couleur à 5 o/o.

Les essais faits avec les arsenicaux sont très encourageants. Avec l'atoxyl (0 gr. 20 par jour à partir du 3^e jour de l'inoculation intrapéritonéale), 3 chiens guérissent complètement ; la liqueur de Fowler (0 gr. 01 à 0 gr. 15 par jour) donne une allure bénigne à la maladie. Avec le cacodylate de soude (0 gr. 15 à 0 gr. 20 par jour, pendant 4-6 jours), 3 chiens guérissent, 3 n'eurent qu'une infection bénigne et un mourut, mais il s'agissait là d'un barbet, race particulièrement sensible à la piroplasmose.

E. BRIMONT.

SYPHILIS ET SPIRILLOSES

P. UHLENHUTH, E. HOFFMANN, O. WEIDANZ (Office sanitaire et clinique malad. peau Berlin). — **Ueber die präventive Wirkung des Atoxyls bei experimenteller Affen-und Kaninchensyphilis** (De l'action préventive de l'atoxyl dans la syphilis expérimentale des singes et des lapins). *Deutsche mediz. Woch.*, 26 septembre 1907, pp. 1590-1592.

Chez aucun des lapins infectés avec du virus syphilitique, puis traités régulièrement avec l'atoxyl, les auteurs n'ont constaté ni de kératite spécifique, ni de formation de nodules sur l'iris, contrairement à ce qui s'est passé chez les témoins. L'atoxyl possède donc, en plus de son action curative, aussi un effet préventif ; une pommade à l'atoxyl serait, d'après les auteurs, indiquée dans la thérapeutique humaine.

Quant au mode d'action de l'atoxyl sur les spirochètes, les auteurs ne peuvent encore rien dire.

B.

ELIE METCHNIKOFF. — **Sur la prophylaxie de la syphilis**, rapport fait au XIV^e congrès d'Hyg. de Berlin. *Ann. Instit. Pasteur*, t. XXI, 25 octobre 1907, pp. 753-759.

L'auteur insiste d'abord sur l'action préventive des pommades à base de mercure. E. Roux et lui ont établi qu'elles doivent renfermer de 25 à 33 o/o de calomel pour 75 à 67 o/o de lanoline ; il y a avantage l'hiver à ajouter 1/10 de vaseline.

Ces pommades ne protégeant que dans les quelques heures qui suivent le contact infectieux, M., Roux et SALMON ont cherché si l'atoxyl n'aurait pas un rôle préventif pendant la durée de la période d'incubation. De nombreuses expériences sur des macaques, dont les auteurs donnent le détail, les ont convaincus qu'il en était bien ainsi. Ainsi, dans une expérience, 3 *M. sinicus* ont été préservés par une injection cutanée faite pour l'un le lendemain de l'inoculation virulente, pour les deux autres, le 15^e jour seulement (témoin pris en 34 jours). L'un d'eux, de 3 kilos, ne reçut que 10 cgr. A dose inférieure, l'infection n'est pas évitée.

Lorsque le chancre a débuté, l'atoxyl l'arrête momentanément.

Des singes protégés par l'atoxyl, puis réinfectés, prennent le chancre (la première inoculation n'a donc pas donné l'immunité).

Avec l'atoxyl donné par voie buccale, les résultats ont été imparfaits.

Les auteurs pensent qu'il est indiqué de traiter préventivement par l'atoxyl les personnes qui ont eu des contacts suspects et qui n'ont pas employé la pommade au calomel. On pourra pratiquer deux injections de 0 gr. 50 à deux jours d'intervalle, comme cela a déjà été fait dans deux cas.

F. M.

PAUL SALMON. — L'anillarsinate de soude dans la syphilis. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 21 oct. 1907.

L'auteur compare l'atoxyl amorphe du commerce avec un échantillon cristallisé.

Les deux ont montré les mêmes effets curatifs dans la syphilis.

Le 1^{er} est plus toxique pour les souris et les lapins, également toxique pour les rats et les macaques (la toxicité est mesurée par l'apparition des accidents d'origine médullaire).

Dans 2 séries d'individus du sexe masculin traités par le 1^{er} atoxyl, S. a eu 18 et 13 0/0 d'accidents d'intolérance (colique et vomissements), généralement à la 4^e ou 5^e injection de 50 cgr. Dans 2 séries traitées par l'atoxyl cristallisé, il y a eu 12 0/0 d'intolérants (surtout courbature).

En somme, très légère supériorité de l'atoxyl cristallisé sur l'amorphe.

F. M.

SPIELMEYER (Clin. psych. Fribourg en Brisgau). — Atoxyl bei Paralyse L'atoxyl dans la paralysie générale). *Berlin klin. Woch.*, 1907, n° 26.

S. traitait depuis plusieurs années des paralytiques avec des doses de 0 gr. 2 d'atoxyl tous les 2 jours, sans observer d'amélioration du côté du système nerveux. Depuis les travaux sur les trypanosomiasés, il a augmenté la dose à 0 gr. 36; les résultats n'ont pas été meilleurs. Des doses de 0 gr. 1 à 0 gr. 2 n'ont rien fait aux tabétiques.

Le traitement par l'atoxyl n'a non plus rien donné à S. quant à l'amélioration des dégénérescences nerveuses, du type tabétique, produites expérimentalement chez les chiens naganés. Bien plus, l'atoxyl à haute dose (0 gr. 50) ne lui a même pas permis de prolonger la vie de ces chiens.

S. conclut en déclarant que, si l'atoxyl n'a pas d'action curative sur les formes paralytiques de la métasyphilis, il peut avoir une action prophylactique, de la même façon que le mercure et l'iode.

F. M.

ALBERT NEISSER (Batavia). — Atoxyl bei Syphilis und Framboesie. *Deutsche mediz. Woch.*, 19 sept. 1907, p. 1521.

Dans cette trop courte note, N. affirme que les expériences sur les animaux lui ont montré l'efficacité du traitement énergique par l'atoxyl, surtout pour ce qui concerne l'arrêt de généralisation de l'infection syphilitique.

Ainsi, on sait que les organes (rate, moelle osseuse) des animaux syphilitiques non traités, donnent la maladie presque à tout coup lorsqu'on en inocule à des animaux neufs ; or, lorsqu'on inocule les organes des animaux préalablement traités par l'atoxyl, les animaux restent indemnes.

Mieux encore que l'atoxyl seul, agit la combinaison de l'atoxyl avec le trypanroth ; malheureusement, le trypanroth donne une coloration rouge aux téguments, ce qui rend le procédé peu pratique.

Quant à la framboesia, l'auteur a observé un effet favorable de l'atoxyl chez un orang-outang. B.

UHLENHUTH et GROSS. — Untersuchungen ueber die Wirkung des Atoxyls auf die Spirillöse der Hühner (Recherches sur l'action exercée par l'atoxyl sur la spirillöse des poules). *Arb. aus d. k. Gesundheitsamte*, t. XXVII, fasc. 2, 1907, pp. 231-255.

Uhlenhuth a été le premier à attirer l'attention sur l'action préventive et curative exercée par l'atoxyl sur la septicémie que provoque chez les poules le spirille découvert au Brésil par Marchoux et Salimbeni. Ses recherches ont été confirmées par Levaditi et McIntosh qui ont de plus précisé le mécanisme suivant lequel l'atoxyl agit dans la spirillöse des poules. Dans le présent mémoire, U. et G. exposent les détails de leurs constatations et arrivent, au sujet de ce mécanisme, à des conclusions qui concordent pleinement avec celles de Levaditi et McIntosh.

Si on injecte à des poules neuves, en même temps que le virus, 0,02 gr. d'atoxyl le premier jour et 0,04 gr. le second et le troisième jour, on empêche l'éclosion de la maladie. A vrai dire, le médicament n'entrave pas complètement la pullulation des spirilles dans le sang ; en effet, l'examen microscopique du sang et son inoculation à des animaux neufs montrent que, malgré l'atoxyl, quelques rares spirilles réussissent à pulluler et à pénétrer dans la circulation générale. D'ailleurs, le fait que les poules ainsi traitées acquièrent une immunité durable, prouve bien qu'elles ont été légèrement infectées. Ajoutons que l'administration de l'atoxyl par voie gastrique semble tout aussi efficace que l'injection sous-cutanée.

Les expériences de traitement ont montré que l'injection de 0,05 gr. d'atoxyl à des poules dont le sang contient un assez grand nombre de spirilles, fait disparaître ces parasites au bout de 20 à 30 heures. Cette disparition, assez lente, est suivie d'un état d'immunité des plus marqués.

L'atoxyl n'agit pas directement sur les *Sp. gallinarum*. Si on mélange *in vitro* 1 cc. de sang riche en parasites à 1 cc. d'une solution d'atoxyl à

1 p. 100, on constate que ces parasites gardent leur vitalité à la glacière pendant au moins huit jours. Ils continuent d'ailleurs d'être virulents. Cette absence d'une influence directe de l'atoxyl sur les spirilles montre que ce médicament doit prévenir et guérir la maladie en agissant sur l'organisme infecté. Est-ce en augmentant la production des anticorps, ou en exagérant l'activité phagocytaire des leucocytes ? U. et G. examinent la rapidité de la production des anticorps (agglutinines et bactériolysines) chez les poules traitées par l'atoxyl et chez les poules témoins ; ils ne constatent aucune différence pour ce qui concerne les substances spirillicides et seulement une certaine augmentation dans la fabrication des agglutinines chez les animaux atoxylés. Ils concluent que l'atoxyl agit en s'opposant à la multiplication des spirilles et en exagérant la bactériolyse et la phagocytose de ces parasites. LEVADITI.

I. GLAUBERMANN (Hôpit. municip. lausa, Moscou). — **Klinische Beobachtungen über die Einwirkung des Atoxyls auf den Verlauf des Rückfallfiebers** (Observations cliniques sur l'effet de l'atoxyl dans la fièvre récurrente). *Berlin. klin. Woch.*, 9 sept. 1907, pp. 1143-1144.

Au cours d'une épidémie très violente de fièvre récurrente qui sévissait à Moscou au printemps dernier, 70 malades ont été traités par l'atoxyl. Les 30 premiers malades qui avaient reçu de faibles doses (3,0-8,5 cc. de solution à 20 o/o pendant 6-11 jours), étaient manifestement moins bien influencés que les 40 autres auxquels on injectait de 9,0 à 23,0 cc. de cette même solution pendant 7-14 jours.

Aucun des malades, même de la seconde série, n'a présenté le moindre symptôme d'intoxication ; jamais il n'a été constaté de l'albumine dans les urines ; l'état général chez tous les traités était excellent.

La durée de l'intervalle entre la première crise et la seconde a été sensiblement la même chez les malades traités par l'atoxyl et chez les non traités.

Autant qu'il est possible de juger par le petit nombre d'observations faites par l'auteur, il semble que l'atoxyl est capable de préserver, jusqu'à un certain point, de la deuxième crise et d'abrégier sa durée, lorsqu'elle s'établit, de 40 heures, en moyenne. B.

TRYPANOSOMIASES

UHLENHUTH, HÜBENER et WOITHE. — **Experimentelle Untersuchungen über Dourine mit besonderer Berücksichtigung der Atoxylbehandlung** (Recherches expérim. sur la Dourine, et en particulier sur le traitement par l'atoxyl). *Arch. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XXVII, f. 2, 46 p., 4 pl.

Les auteurs donnent le détail de leurs nombreuses recherches sur la Dourine, au sujet desquelles deux notes préliminaires ont déjà été publiées (v. ce *Bull.*, t. V, pp. 332 et 787).

Après avoir exposé les grandes lignes de la chimiothérapie des Trypanosomiasés, les auteurs donnent les propriétés chimiques et pharmacologiques de l'atoxyl. Ils conseillent de le stériliser par filtration au Berkefeld. Toutes les voies d'entrée dans l'organisme sont bonnes. Il peut même être donné en pommade à la vaseline-lanoline.

Les solutions faibles valent mieux que les concentrées. La question de dose est capitale. Les auteurs la donnent pour divers animaux. Ils parlent des accidents d'intoxication et insistent sur la sensibilité particulière du chien.

Rien de nouveau quant à la façon dont les Trypan. sont détruits ; après leur disparition, on note souvent de l'agglutination des hématies.

U., H. et W. passent ensuite à l'étude du Trypan. de la Dourine, aux voies de pénétration dans l'organisme. Ils ont constaté que la dilution du sang servant à l'inoculation raccourcit la durée de l'incubation ainsi que celle de la maladie. Les essais de pénétration du virus par la muqueuse digestive ne leur ont guère donné que des résultats négatifs avec les rats blancs ; les résultats positifs, obtenus avec des rats sauvages qui ingéraient des cadavres entiers, ne permettent pas de conclusion.

Les auteurs donnent l'observation d'un *bœuf* qui s'est infecté, a montré des Trypan. dans le sang, à l'examen microscopique, pendant une quinzaine de jours ; l'animal paraît avoir guéri et acquis l'immunité. — Un *porc* s'est aussi infecté, mais sans que les Trypan. aient été visibles à l'examen microscopique. Il a guéri vite et avait l'immunité.

Les *cobayes* s'infectent, mais résistent très bien ; il peut y avoir dans leur sang de fortes poussées de Trypan.

Deux *chevaux* ont été infectés. Le témoin est mort en quatre mois avec les symptômes ordinaires des Trypanosomiasés, sans montrer de paralysie. L'autre, traité par l'atoxyl, vit encore ; le traitement a donné des résultats, mais a dû être interrompu après injection de 23 gr. du médicament ; il y a eu rechute ; un nouveau traitement a remis l'animal en bon état.

L'infection des *chiens* dure quelques mois et est généralement accompagnée de troubles oculaires conduisant à la cécité. Les essais de traitement par l'atoxyl ont été peu heureux, en raison de la sensibilité connue du chien au médicament. Seul, un animal paraît avoir été débarrassé complètement de ses Trypan. ; mais les troubles oculaires ont suivi leur cours jusqu'à cécité complète.

Les résultats ont été beaucoup plus satisfaisants chez le *lapin* que les auteurs regardent comme l'animal de choix pour l'étude de la Dourine. Ils en décrivent avec le plus grand soin les manifestations morbides et accompagnent leur description d'excellentes reproductions photographiques. Après quelques tâtonnements, ils sont arrivés à prévenir (à condition d'intervenir pendant la période d'incubation) et à guérir l'infection. Ils insistent — comme tous ceux qui font de la chimiothérapie —

sur la nécessité de frapper fort et (dans le cas de guérison) vite ; et ils donnent les doses à injecter (pour un lapin de 2 kilos, 1 décigr. par dose à titre préventif, 2 décigr. à titre curatif). Des lésions cutanées, même très avancées, rétrocedent rapidement et complètement. Les auteurs ont l'espoir que leurs guérisons sont définitives.

Au contraire des chiens et des lapins, les *rats* et les *souris* ont une maladie du type septicémique, particulièrement aiguë chez les souris blanches, moins chez les rats gris et domestiques, encore moins chez les souris couleur feu ; on n'observe jamais de guérisons. De la longue description des auteurs, nous relèverons le fait suivant : dans les 2-3 heures qui précèdent la mort de l'hôte, les parasites présentent des formes d'invololution qui vont en s'accroissant ; il doit y avoir mise en liberté de toxines ; un pareil sang, riche en Trypan, dont les parasites sont détruits par dessiccation à 37° ou action de basses températures, tue rapidement les rats.

L'atoxyl donne de bons résultats dans la prévention (à condition de ne pas agir avant l'inoculation du virus) et la guérison de la Dourine des rats et des souris. Il faut donner 4 mgr. par 20 gr d'animal dans le premier cas, 5 mgr. dans le second et répéter la dose. Les auteurs insistent sur la gravité des récidives, surtout quand elles sont répétées, car les Trypan. deviennent de plus en plus réfractaires à l'atoxyl ; mais, au contraire des races d'Ehrlich, ces Trypan. reprennent leur sensibilité à l'atoxyl dès qu'on les fait passer sur un nouvel animal.

Le mode d'action de l'atoxyl n'a pu être élucidé avec sûreté. Il y a certainement intervention de l'organisme ; mais les auteurs n'ont pas reconnu clairement comment elle se manifeste. A noter que l'inoculation d'un mélange de sang à Trypan. et d'atoxyl est fréquemment suivi d'infection.

Les auteurs ont expérimenté avec un grand nombre d'autres substances. Des couleurs de benzidine, le Trypanroth leur a paru la meilleure, quoique inférieure à l'atoxyl. Les autres arsenicaux essayés (arsenic colloïdal de Heyden, etc.), leur ont paru également inférieurs à l'atoxyl. Ils disent du bien de l'énésol (salicylate arsenico-mercurique) et de l'association atoxyl-sublimé. Ils citent comme curiosité une souris qui a été débarrassée de ses Trypan. pendant un mois et demi par les rayons Röntgen.

U., H. et W., parlent en termes très vagues de quelques résultats obtenus avec l'inoculation de bactéries et de spirochètes. La sérologie ne leur a à peu près rien donné.

Ils confirment en terminant l'intéressante constatation de Rabinowitsch et Kempner que les rats immunisés contre *Trypan. lewisi* ont un sérum actif contre le Trypan. de la Dourine. Un rat infecté de *lewisi* a été inoculé avec le *T. equiperdum* ; il a eu une infection mixte ; *T. lewisi* a disparu assez vite, l'autre beaucoup plus tardivement. Le sérum de ce rat était préventif et curatif à faibles doses (les auteurs ne donnent malheureusement pas de détails).

Ce mémoire si documenté est accompagné de tableaux gravés par des cartographes où avec beaucoup de détails et un luxe particulier de signes conventionnels l'histoire des lapins, rats et souris traités par l'atoxyl est représentée.

F. MESNIL.

W. L. YAKIMOFF (Inst. méd. expér. St-Petersbourg). — **Zur Behandlung der Dourine. Therapeutische Versuche mit Trypanrot an Laboratoriumstieren** (Traitement de la Dourine des animaux de laboratoire par le Trypanrot). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 10 déc. 1907, pp. 437-450.

Cette étude du traitement de la Dourine, en particulier chez les souris, sans mettre en lumière de fait saillant, constitue une contribution soignée et intéressante à la chimiothérapie.

L'auteur s'est servi d'un virus qui tuait généralement les souris blanches en 6-7 jours, les rats gris en 7-8 jours, les cobayes en 20 jours à 3 mois.

Les injections de 0 cc. 5 d'une solution à 1 o/o font disparaître les Trypan. du sang en 24 à 48 heures. Il y a généralement (2/3 des cas) récurrence ; pour l'éviter, il faut faire suivre la première injection, 2 jours après, d'une seconde de 0 cc. 1-0 cc. 2, et d'une troisième, au bout de 3 jours, de 0 cc. 2-0 cc. 3.

Au point de vue prophylactique, le Trypanrot n'empêche l'infection que s'il n'est pas injecté plus tôt que le virus ; sinon, il ne fait que retarder l'incubation.

La prévention ou le traitement par le Trypanrot ne confèrent aucune immunité.

Y. a aussi traité 3 rats gris, des cobayes et 1 lapin. Les cobayes se sont montrés très sensibles à la couleur. Un lapin paraît avoir guéri après avoir eu une rechute. Un chien, pris tardivement, a été traité sans succès. La méthode de Laveran (arsenic-Trypanrot) lui a donné de bons résultats (il ne donne pas de détails).

On sait que les Trypanosomiasés, même à marche aiguë, font baisser notablement le nombre des hématies. Le Trypanrot n'amène pas, comme on l'a supposé *a priori*, de baisse ; on voit plutôt les hématies augmenter de nombre.

Enfin, au point de vue du mode d'action du Trypanrot, Y. adopte la théorie biochimique d'Ehrlich et Shiga.

F. MESNIL.

CARL H. BROWING. — **Experimental Chemotherapy in Trypanosome Infections**. *British med. Assoc.*, juill.-août 1907. in *British med. Journ.*, 16 novembre 1907, pp. 1405-1409.

L'auteur fait connaître les résultats qu'il a obtenus à l'Institut de thérapie expérimentale de Francfort (voir ERLICH, ce *Bull.*, t. V, p. 337). Il a opéré avec une race très virulente de Nagana qui, en injection sous-cutanée, tue les souris en moins de 3 jours.

Avec la couleur de benzidine : tolidine + acide H, il a obtenu les mêmes résultats que Mesnil et Nicolle (un certain nombre de guérisons après une seule injection).

Sur 11 souris nourries avec l'oléate de parafuchsine, 6 jours avant l'inoculation du virus, puis les jours qui ont suivi, 10 n'ont rien présenté ; la onzième s'est infectée avec retard.

Mais, B. s'est surtout occupé du traitement par l'atoxyl et les dérivés acétylé et paroxylbenzaldéhydique préparés par Ehrlich et Bertheim. Ces composés, à teneur à peu près égale en arsenic, sont dix fois moins toxiques que l'atoxyl ; on peut donner 1/30 de gramme à une souris de 20 gr. — Fait intéressant, la synthèse du second composé paraît pouvoir se faire dans l'organisme : des souris qui ont été nourries avec des biscuits imprégnés de paroxylbenzaldéhyde supportent bien des doses de 1 cgr. d'atoxyl qui tuent les témoins.

Les composés en question ont un pouvoir curatif bien plus grand que l'atoxyl. Avec eux, B. a guéri, par une seule injection, 31 souris sur 33, en intervenant dès le début de l'infection. Dans les mêmes conditions, l'atoxyl ne lui a donné que 5 guérisons sur 64.

Quand l'intervention est plus tardive (soit 12 à 18 heures avant le terme fatal), on a, avec ces mêmes composés, encore disparition des parasites, mais jamais guérison définitive. B. a néanmoins obtenu, même dans ces conditions, 12 guérisons sur 22, en répétant le médicament 3 à 5 fois. On peut encore se contenter d'une seule injection, à condition de nourrir ensuite les souris avec des biscuits à l'atoxyl ; B. a eu alors 10 guérisons sur 11.

Des rechutes sont apparues aussi tardivement que le 53^e jour (39 jours après le dernier traitement). Lorsque la rechute n'est pas traitée, la maladie est généralement du type aigu normal ; mais dans certains cas où le traitement avait été fait par un composé de la série du triphénylméthane, la maladie a revêtu le caractère chronique.

B. aborde ensuite l'étude des races de Trypan. résistantes à l'atoxyl, qu'il a créées au laboratoire d'Ehrlich. Il en a obtenu une en ajoutant de l'atoxyl à la nourriture de souris naganées. Avec une pareille race, l'acétyl-atoxyl, donné sous la peau, ne fait rien ou à peu près ; mais l'atoxyl ingéré a encore une certaine action : on a même une disparition momentanée des parasites. Cette résistance à l'atoxyl paraît être une propriété très stable ; elle s'est conservée jusqu'ici depuis 14 mois à travers 140 passages par souris.

Chez un cheval douriné traité par l'acétyl-atoxyl, B. a obtenu aussi une race résistante au médicament.

Il a également préparé des races résistantes au trypanbleu et au trypanroth. Enfin, il a rendu une race résistante à l'atoxyl, puis au trypanbleu et enfin à la parafuchsine.

Quant aux propriétés de ces races, les faits établis par l'auteur ont

déjà été exposés par Ehrlich (*l. c.*) : une race résistante à l'atoxyl est résistante aussi aux médicaments de la même série, mais elle a conservé toute sa sensibilité à ceux des deux autres séries (triphénylméthane, benzidine) et *vice versa*.

B. cherche à montrer qu'une conséquence de ces faits est la supériorité du traitement combiné sur le traitement par un seul médicament. Il cite une série de souris naganées traitées tardivement avec l'association de l'acétyl-atoxyl et du trypanbleu qui a donné 69 o/o de guérisons (plus haut une série traitée, dans les mêmes conditions, uniquement par l'atoxyl, lui avait donné 55 o/o de guérisons). En tout cas, il est clair que l'emploi d'un nouveau médicament, quand les Trypan. sont devenus résistants au premier, est tout indiqué. *B.* en cite des exemples très nets.

En terminant, *B.* cite quelques faits en rapport avec ces nouvelles races. Une souris, inoculée de la race résistante à la para-fuchsine, et débarrassée de ses tryp. par l'acétyl-atoxyl, possède pendant 10 jours l'immunité pour la première race, mais non pour une autre race.

Dans les infections des souris avec un mélange de 2 races résistantes à des médicaments de groupes différents, il est facile de faire la séparation en traitant 2 souris respectivement par l'un et l'autre médicament.

Les conclusions de l'auteur, au sujet de l'application pratique des faits observés, ne diffèrent pas de celles d'Ehrlich. F. MESNIL.

F. LOEFFLER et K. RÜHS (Inst. Hyg. Univ. Greifswald). — **Die Heilung der experimentellen Nagana (Tsetsekrankheit)** (La guérison du nagana expérimental). *Deutsche mediz. Woch.*, août 1907.

Ce mémoire contient une véritable réhabilitation, dans le traitement des trypanosomiasés, de l'acide arsénieux que les travaux récents avaient relégué au second plan.

Les auteurs se sont servis d'une race de Nagana, sans doute celui du Togoland, qui tuait le cobaye au début en 40-45 jours, puis finalement en 3 à 4 jours par inoculation intrapéritonéale. Avec une pareille race, l'expérience a appris aux auteurs qu'on peut parler de guérison quand les Trypan. sont disparus depuis trois semaines du sang des animaux traités.

L. et *R.* signalent d'abord les échecs obtenus en cherchant à immuniser des animaux avec du sang desséché riche en Trypan., avec du sérum de poules préparées ; — en traitant les animaux infectés avec un nouveau vert malachite au chlorure de zinc, ou avec l'atoxyl, seul ou associé au Trypanroth. Dans ces derniers cas, ils ont eu quelques cobayes guéris ; mais ces résultats ne les ont pas satisfaits et ils se sont finalement adressés à l'acide arsénieux.

Ils ont d'abord employé l'arsénite de Na (à réaction fortement alcaline) et ont reconnu que, surtout pour les petits animaux, la meilleure voie était la voie intrapéritonéale. On doit donner des doses de 5 mmgr. par kilo de cobaye et de 0 mmgr. 75 pour un rat de 100 gr. La dose doit être renouvelée tous les 2 jours ; après 3 doses, on attend 5 jours ; et on continue ainsi pendant 2 mois en augmentant un peu les doses.

Les auteurs ont guéri ainsi une série de rats et de cobayes ; mais ils ont eu aussi des échecs, soit des rechutes, soit des accidents d'arsenicisme.

Ils se sont alors adressés à la solution de Ziemssen : 1 gr. d'acide arsénieux vitreux est dissous à chaud dans 5 cc. de solution normale de soude ; on porte à 100 cc. ; puis, quand il s'agit de petits animaux, à 1.000 ; la réaction est faiblement alcaline ; d'après Speth, le corps en dissolution a pour formule $\text{NaAsO}_2 + \text{HAsO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Ils ont employé cette solution soit par la voie intrapéritonéale (6 mmgr. par kilo de cobaye), soit *per os* (on double alors la dose). Des animaux, traités ainsi tous les 5 jours pendant 7 semaines, ont guéri, à condition de donner rigoureusement la dose convenable.

On peut aussi employer une solution renfermant 0,1 d'arsénite de Na et 1 d'atoxyl pour 100, à la dose de 2 cc. 5 par kilo de cobaye.

Les solutions d'acide arsénieux employées jusqu'ici sont alcalines. Les auteurs ont reconnu qu'en les rendant neutres ou même acides par l'addition d'acides variés, elles deviennent beaucoup plus toxiques, mais aussi beaucoup plus actives. Ils sont arrivés ainsi à la solution suivante : 1 gr. d'acide arsénieux est dissous dans 10 cc. d'une solution normale de soude ; puis on ajoute 10 cc. d'une solution normale de HCl et on complète à 100 cc., puis à 1.000. La dose mortelle pour le kilo de cobaye est de 6 à 8 mmgr. (par voie péritonéale), la dose thérapeutique la meilleure de 4 mmgr. (6 mmgr. par voie buccale). Dans ces conditions, 5 injections (ou ingestions) à 5 jours d'intervalle suffisent pour guérir les animaux, on n'a à craindre ni intoxication ni accoutumance des Trypan. au médicament.

Les auteurs ont recherché si leur solution avait aussi une action prophylactique. Une seule ingestion pratiquée 24 heures avant l'inoculation intrapéritonéale du virus suffit pour empêcher l'infection. Ils parlent ensuite d'une expérience où les animaux recevaient tous les 5 jours la dose efficace ; durant cette période, des piqûres avec une aiguille trempée dans du sang nagané ont été pratiquées à 6 reprises en 10 jours ; il n'y a pas eu d'infection ; mais il est nécessaire de prolonger les doses un certain temps après la dernière piqûre.

Des animaux qui ne réagissent plus à l'atoxyl, réagissent encore très bien à la solution de L. et R.

Ces auteurs parlent, en terminant, du mode d'action de l'acide arsénieux dont ils ont cherché à se faire une idée par des observations en goutte

pendante. Ils insistent aussi sur les particularités propres à chaque espèce-hôte qui se traduisent en ce que les doses, toxique et efficace, rapportées au kilo d'animal, diffèrent ; elles devront donc être déterminées avec soin, puisque, de l'exactitude rigoureuse de la seconde, dépend le succès du traitement.

F. MESNIL.

A. LAVERAN et A. THIROUX. — **L'emploi de l'acide arsénieux est-il préventif des trypanosomiasés ?** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 30 septembre 1907, p. 561.

Ces savants ont cherché à reproduire avec le virus du Togo de Martini une des expériences de prévention de Loeffler et Rühs.

Trois cobayes ont reçu, par voie buccale, des doses d'acide arsénieux équivalentes à celles de *L.* et *R.* ; l'un d'eux a succombé intoxiqué ; les deux autres, inoculés sous la peau respectivement 24 et 48 heures après, ont montré des Trypan. au bout de 8 et 12 jours.

L. et *T.* concluent que l'emploi préventif de l'acide arsénieux contre les trypanosomiasés ne doit pas être essayé.

F. M.

A. LAVERAN et A. THIROUX. — **Contribution à la thérapeutique des trypanosomiasés.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 4 novembre 1907, p. 739.

Avec les cobayes infectés de Surra, les auteurs ont eu 3 guérisons sur 12 avec le traitement mixte par l'atoxyl et le biiodure de Hg ou le sublimé (l'atoxyl seul ne guérit pas). Mais les sels de Hg exposent à des inconvénients graves.

Avec la méthode de Loeffler et Rühs (v. ci-dessus) par ingestion, suivie rigoureusement, *L.* et *T.* ont eu 4 morts par intoxications et 3 rechutes dont 2 se sont produites au bout de 28-30 jours (ils estiment qu'il faut attendre 50-60 jours après la cessation du traitement pour parler de guérison).

Les auteurs ont essayé ensuite d'associer l'atoxyl avec divers arsenicaux ; trisulfure, iodure, acide arsénieux. Ils donnent les résultats obtenus avec le trisulfure d'As colloïdal : un cobaye de 400 gr. supporte, dans le muscle, 4 mmg. de trisulfure en solution convenablement diluée ; un rat de 200 gr., 3 mmgr. 5.

3 cobayes surrérés ont été guéris par le trisulfure seul (1 ou 2 injections) ; d'autres ont rechuté.

Les auteurs ont obtenu également de bons résultats par l'association de l'atoxyl et du trisulfure. Ils citent, guéris du Surra dans ces conditions, 3 cobayes et 3 rats d'une série de 6 (les trois autres ont eu des complications du fait des injections).

Le trisulfure, administré à l'intérieur sous forme de pilules d'orpiment, donne aussi de très bons résultats, sur lesquels les auteurs reviendront.

F. MESNIL.

H. G. PLIMMER et J. D. THOMSON (Lister Inst.). — **Further Results of the Experimental Treatment of Trypanosomiasis in Rats ; being a Progress Report of a Committee of the Royal Society.** Présenté à la *Roy. Soc.* le 7 novembre 1907 (analysé d'après les épreuves communiquées).

Les auteurs donnent d'abord les derniers résultats des expériences d'association de l'atoxyl avec un sel de mercure.

L'association atoxyl-succinimide de Hg laisse 5 rats survivants (sur 21) avec le Nagana, pas un seul (sur 22) avec le Surra. Sauf chez deux rats surrérés, les animaux n'ont pas succombé à la trypanosomiase ; presque tous ont montré de la dégénérescence graisseuse du foie, fibreuse du rein. Il en est de même des rats traités par l'atoxyl associé au sozoiodol de Hg, (il y a encore un survivant), à la liqueur de Donovan. Un des rats traités à l'atoxyl-iodipine vit encore.

De nouvelles séries de rats traités à l'atoxyl associé au calomel, au succinimide de Hg, à la solution de Donovan, au sublimé (suivant les règles de Moore, Nierenstein et Todd) n'ont abouti qu'à des échecs. Il y a bien disparition, probablement définitive, des Trypan., mais la mort des rats, avec lésions rénales, est la règle.

L'iodhydrate, l'éthylthiosinamine, $C_6SN \cdot H_{11}I$, n'a aucune action.

Les auteurs se sont aussi adressés aux composés de l'antimoine et les intéressants résultats obtenus constituent la partie originale de leur œuvre. Ayant eu peu de succès avec une combinaison d'antimoine et de glycine, ils se sont adressés aux émétiques, d'abord au tartrate de K et d'antimonyle, puis au tartrate de Na et d'antimonyle (préparé spécialement par R. H. A. PLIMMER, qui donne, en appendice, la marche à suivre). D'après P. et T., ce dernier composé serait supérieur même à l'atoxyl.

Les injections sous-cutanées sont supportées avec la plus grande facilité par les rats ; les Trypan. disparaissent très rapidement du sang et, dans la majorité des cas, il n'y a pas de rechute.

Cette disparition des Trypan. est particulièrement remarquable ; avec une dose convenable de médicament, elle peut s'effectuer en 1/2 heure ou 1 heure, même si les parasites pullulent dans le sang. A noter que, dans ces cas, on retrouve parfois quelques parasites très mobiles dans le foie. Quand les Trypan. sont très nombreux, souvent l'animal paraît très malade à la suite de l'injection et il y a tout lieu de croire que cet état est en rapport avec la destruction de parasites dans le sang.

On peut provoquer de véritables résurrections ; P. et T. citent le cas d'un cobaye, infecté de *T. gambiense*, qui a été traité moribond ; il a paru se rétablir et n'a succombé qu'un mois plus tard.

Les auteurs conseillent, pour le traitement de rats de 200 gr. (naganés ou surrés), une première dose de 0 cc. 5 d'une solution à 1 0/0, répétée 3 fois à des intervalles de 1, 2 ou 3 jours, puis donnée une fois par

semaine pendant un mois ; mais, avec d'autres combinaisons, ils ont obtenu aussi de bons résultats. Ils donnent en terminant une liste de 39 rats traités par l'émétique sodique ; la plupart sont vivants ; mais leur survie est encore trop courte pour qu'on puisse tirer une conclusion ferme.

Le tartrate de sodium et d'arsényle paraît inférieur à son homologue d'antimonyle.

P. et T. constatent en terminant qu'un rat guéri par l'association atoxyl-succinimide n'a pas acquis l'immunité.

F. MESNIL.

F. MESNIL et M. NICOLLE. — **Traitement des infections expérimentales à *Trypanosoma gambiense*. Résultats tardifs.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 déc. 1907, pp. 946-949.

Les auteurs font connaître le sort définitif de leurs rats et singes traités par l'atoxyl et la couleur de benzidine Ph (v. Mesnil, Nicolle et Aubert, ce *Bull.*, t. V, p. 333), et qui ont été suivis encore pendant 11 mois sans nouvelle intervention thérapeutique.

Tous les rats sont morts (avec symptômes séniles) sans avoir rechuté ; pour 4 d'entre eux, il s'était écoulé un an ou plus depuis la dernière apparition des Trypan. et la dernière intervention (Ph pour 3 des rats, atoxyl pour le 4^e) ; le 5^e rat (traité par Ph) a été sacrifié 6 mois après la dernière intervention : son sang et ses organes n'étaient pas infectants.

Aucun des singes n'a rechuté. L'un est mort rapidement de septicémie et doit être défalqué des résultats. Parmi les autres, les uns sont morts tardivement sans qu'on puisse mettre en cause la trypanosomiose ; il y en a encore de vivants et deux d'entre eux ont fortement augmenté de poids.

Récapitulant tous leurs résultats, les auteurs concluent que *douze singes macaques*, soumis à une infection sévère par le *T. gambiense* (témoins morts en 20 à 51 jours), *ont été guéris* : 1^o 6 par l'atoxyl seul (l'un d'eux a été guéri exceptionnellement par une seule injection d'atoxyl ; un autre, pour lequel on n'a pas attendu les rechutes, a reçu trois injections d'atoxyl : c'est sans doute le traitement normalement efficace) ; 2^o 4 par l'alternance atoxyl-Ph ; 3^o 2 par Ph, d'abord employé seul, puis associé (pour finir le traitement) soit à une injection unique, soit à deux injections d'atoxyl.

F. M.

R. KOCH. — **Schlussbericht von der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit** (Dernière communication de l'expédition allemande pour l'étude de la maladie du sommeil) (1). *Deutsche mediz. Woch.*, 14 nov. 1907.

Koch donne de nombreux renseignements sur le traitement par l'atoxyl. Quand il dure 2 mois environ, il y a des rechutes, reconnues à la ponction ganglionnaire, déjà 11 jours après la cessation du traitement ;

(1) Analysée *pro porte* ce *Bulletin*, t. V, p. 1063.

20 jours après la dernière injection, on observe 25 o/o de rechutes. Mais, phénomène inattendu, les Trypan. disparaissent de nouveau des ganglions; il se produit une sorte d'immunité résultant sans doute de l'absorption des Trypan. morts. De plus, les ganglions deviennent imponctionnables. Il fallait donc trouver une autre méthode de recherche. K. s'est adressé à nouveau au sang et il a reconnu que, chez un malade du sommeil, en colorant une couche épaisse de sang, on trouve des Trypan. chez 40 o/o des cas au premier examen, chez 20 o/o au second; au cinquième examen, 2 malades seulement sur 65 n'avaient encore rien montré. Il reconnaît que cet examen du sang est le seul moyen pour étudier l'action des remèdes et le cours de la maladie. Seulement, pour un diagnostic rapide, la ponction ganglionnaire reste le procédé de choix.

Par la recherche dans le sang, K. a reconnu qu'après une seule injection de 0 gr. 5 d'atoxyl, il y a toujours réapparition des Trypan., une fois même après 5 jours. Après 2 injections, à 2 jours consécutifs, de 0,5, la réapparition était beaucoup plus tardive.

K. a essayé de porter la dose à 1 gr. donné tous les 7 à 10 jours. Mais ce procédé, qui n'a aucune supériorité sur le précédent au point de vue de la désinfection de l'organisme, a produit des phénomènes d'intoxication et de cécité. Dans son dernier rapport, K. signale 22 cas de cécité. Aucun n'est survenu quand la dose n'a pas dépassé 0 gr. 50.

Les doses de 0 gr. 50 par voie buccale agissent, mais moins bien que par voie sous-cutanée. Il y a encore de l'intoxication quand la dose atteint 1 gramme.

Tous ces faits ont amené Koch à instituer le traitement suivant : double dose de 0 gr. 50 deux jours consécutifs; recommencer tous les 10 jours pendant une longue période. Malheureusement, pour qui connaît la mentalité des noirs, un traitement régulier d'aussi longue durée n'est guère possible. Néanmoins, le nombre des cas traités plus ou moins complètement permet à K. les conclusions suivantes :

Même quand la durée du traitement atteint 10 mois, on n'observe pas de réapparition de Trypan. Il semble donc que les Trypan. qui ont pu persister n'acquièrent pas l'immunité à l'atoxyl. comme on pouvait le craindre d'après les constatations d'Ehrlich.

Après cessation du traitement, on a un certain nombre de rechutes; la proportion en est d'autant moins forte que le traitement a duré plus longtemps et a été plus systématique et que la maladie a été prise plus tôt. Pour les cas légers, la grande majorité peut être considérée comme guérie après 4 à 6 mois de traitement. Il n'en est malheureusement pas de même avec les cas graves. La mission allemande a traité 374 de ces cas; 78 sont morts, soit 22,9 o/o; mais la moitié ont été très insuffisamment traités; aussi K. estime-t-il que la mortalité parmi ces cas a été réduite au dixième ou peut-être même au vingtième de ce qu'elle était auparavant.

Au point de vue prophylactique, l'atoxyl rendra les plus grands services, puisqu'il permet de réduire très fortement le réservoir du virus.

Des autres arsenicaux essayés par K., l'acide arsénieux s'est montré inférieur à l'atoxyl; le nucléogène et l'arsenferratine sans action. La mission n'a rien obtenu ni avec les couleurs de benzidine données en injections; ni avec l'oléate de pararosaniline et l'acétate de parafuchsine absorbés par voie buccale.

F. MESNIL.

AYRES KOPKE (Ecole méd. trop. Lisbonne). — **Traitement de la maladie du Sommeil.** *Rapport au Congrès d'Hygiène de Berlin*, sept. 1907 et brochure de 51 p., Lisbonne, 1907.

L'auteur donne le détail du traitement par l'atoxyl, à l'hôpital colonial de Lisbonne, de 29 individus (28 noirs, 1 blanc), atteints de maladie du sommeil (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 671 et t. V, p. 340).

29 malades traités, depuis juillet 1905 : 7 sont morts peu après le début de traitement, 15 plus tardivement (ces derniers probablement tous avec rechute, succédant à une période d'amélioration plus ou moins longue et importante).

Les 7 survivants ont eu tous une amélioration plus ou moins marquée, souvent très importante; 3 ont rechuté; le blanc est toujours en mauvais état; 3 vont bien et n'ont pas encore eu de rechutes (cessation du traitement pour 2 : 5 mois, 10 mois). Ce dernier cas (10 mois) n'a jamais montré de Tryp. dans le liq. céph. rach.; il est maintenant atteint de cécité partielle.

6 malades sur les 29 ont eu des lésions oculaires et 4 ont perdu complètement la vue. C'est, dit l'auteur, l'atoxyl qu'il faut incriminer, mais il n'est pas seul en cause, car les lésions ne dépendent nullement de la dose. Il doit y avoir quelque prédisposition individuelle et locale.

K. conclut à l'emploi alternatif de diverses substances médicamenteuses.

F. M.

..

V. BABES et A. VASILIU. — **Die Atoxylbehandlung der Pellagra.** *Berlin. klin. Woch.*, 23 sept. 1907, pp. 1189-1194.

L'amélioration des personnes atteintes de pellagre s'opère d'une façon tout à fait remarquable sous l'influence de l'atoxyl : plus de moitié (35 sur 62) ont été guéries déjà, après plusieurs semaines de traitement; quant aux autres, toutes, excepté six, ont été très manifestement améliorées. Or, dans l'ancien traitement, si l'on observe une amélioration ou une guérison dans la moitié des cas, cela ne s'obtient qu'au bout de mois et de mois; de plus, l'autre moitié reste généralement à peu près réfractaire au traitement.

B.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

L'ASSIMILATION DE L'AZOTE LIBRE PAR LES MICROBES

Par E. BOULLANGER

(Suite) (1)

2° Fixation de l'azote par les Mucédinées et les Algues.

La fixation de l'azote par les Mucédinées est encore douteuse. Puriewitsch (36) a bien constaté que le *Penicillium glaucum* et l'*Aspergillus niger* fixent de petites quantités d'azote gazeux en présence de faibles proportions d'azote combiné et que la quantité d'azote fixé augmente avec la richesse en saccharine. Saida (37) a observé également une légère assimilation d'azote libre par le *Phoma betæ*, le *Mucor stolonifer* et l'*Aspergillus niger*, aussi bien en présence qu'en l'absence de composés azotés. L'*Endococcus purpureus* n'exercerait sa fonction assimilatrice qu'en présence de certaines combinaisons azotées. Enfin, l'*Acrostalagmus cinnabarinus*, la *Monilia variabilis*, le *Fusisporium moschatum* ne fixeraient pas l'azote. Mais, dans ces essais, la quantité d'azote fixé a été extrêmement faible ; le mode d'expérimentation n'est pas à l'abri de toute critique ; des résultats contradictoires ont été obtenus avec une même espèce, et il est certain que si cette assimilation par les Mucédinées existe, elle n'est nullement comparable à celle des bactéries oligonitrophiles ou des nodosités des légumineuses.

L'assimilation de l'azote libre par les algues a d'abord été étudiée par Schlœsing fils et Laurent (38) dans leurs belles études sur la fixation de l'azote par les légumineuses. En cultivant ces algues dans des sols contenus dans des allonges fermées, ils ont pu constater un enrichissement des sols en azote.

(1) V. ce Bull, 15 janvier 1908, p. 1.

et montrer directement que l'azote trouvé en excédent dans les sols manquait dans l'atmosphère ambiante. Mais les algues développées dans ces cultures n'étaient pas pures; et il était nécessaire de voir si elles étaient capables de fixer par elles-mêmes l'azote ou si le phénomène était dû à une symbiose entre les algues et les bactéries. Gautier et Drouin (39) é mirent les premiers l'idée d'une symbiose, sans cependant l'appuyer par une démonstration expérimentale précise. Mais Kossowitsch (40) a démontré que la *Chorella vulgaris*, à l'état pur, est incapable de se développer dans les milieux privés de nitrates et de fixer l'azote libre; il a constaté en outre que l'assimilation de l'azote se produit en présence de bactéries, notamment avec les algues des genres *Stichococcus*, *Nostoc*, *Cystococcus*. Bouilhac (41) a obtenu un résultat analogue avec le *Nostoc punctiforme*. Kruger et Schneidewind (42) ont également étudié tout un groupe d'algues vertes, appartenant aux genres *Chlorella*, *Stichococcus*, *Chlorothecium*, sans observer la moindre fixation d'azote par ces algues à l'état pur. Il s'agit donc là d'une assimilation par voie symbiotique: grâce à leur fonction chlorophyllienne, les algues font la synthèse d'hydrates de carbone qu'elles fournissent aux bactéries en leur donnant ainsi l'énergie nécessaire pour l'organisation de l'azote gazeux. Leur principal rôle est donc de produire du carbone pour faciliter la fixation de l'azote par les bactéries. Bouilhac et Giustiniani (43) ont démontré expérimentalement cette action favorable des algues. Le sarrasin, la moutarde, le maïs se développent très bien dans les sols stériles où on a ensemencé divers mélanges symbiotiques et le maximum de récolte et d'azote fixé a été observé par ces expérimentateurs avec l'ensemencement symbiotique d'algues et de bactéries.

Beijerinck (11) attribue aux Cyanophycées le pouvoir de fixer directement l'azote de l'air. En ensemençant de la terre dans une solution contenant 0 gr. 02 de phosphate neutre de potasse dans 100 cc. d'eau et en exposant la culture à la lumière, on voit se développer des Cyanophycées, parmi lesquelles domine l'*Anabaena catenula*. Si, au contraire, on ajoute à la solution 0 gr. 02 de nitrate d'ammoniaque, on voit apparaître des Chlorophycées et des Oscillariées: les Cyanophycées n'apparaissent que beaucoup plus tard, quand l'azote combiné a disparu. Beijerinck a pu obtenir, sur silice gélatineuse privée d'azote, des cultures pures de Cyanophycées capables de fixer directement l'azote

gazeux. Ces organismes posséderaient donc la propriété exceptionnelle d'être à la fois assimilateurs de carbone et d'azote.

3° Fixation de l'azote par les Légumineuses

Les premiers travaux sur la fixation de l'azote par les Légumineuses, dus à Boussingault (44), Lawes et Gilbert (45), G. Ville (46), Schultz-Lupitz (47), Hellriegel et Wilfarth (48), Schlœsing fils et Laurent (38), sont aujourd'hui classiques et il est inutile de les exposer ici. Ces expériences ont démontré que les légumineuses peuvent assimiler l'azote atmosphérique grâce à la présence sur leurs racines de nodosités contenant les bactéries fixatrices d'azote.

Etude des nodosités. — Observées pour la première fois en 1687 par Malpighi, les nodosités radicales des légumineuses ont été considérées pendant longtemps tantôt comme des phénomènes pathologiques, tantôt comme des productions normales de la plante. La question n'a été tranchée que par les travaux d'Hellriegel et Wilfarth (48) qui ont montré que les nodosités n'apparaissent jamais en terre stérilisée et ont établi d'une façon indiscutable la relation qui existe entre le développement des nodosités et la présence des bactéries contenues dans la délayure de terre de légumineuses.

La structure des nodosités a été étudiée par un grand nombre d'auteurs, notamment par Woronin (49), Eriksson (50), Prillieux (51), Franck (52), Tschirsch (53), Vuillemin (54). Ce dernier auteur a constaté notamment qu'au début les nodosités sont entièrement méristématiques et remplies d'une matière albuminoïde très dense. Quand elles sont développées, les cellules centrales, très lâches, sont remplies d'une substance granuleuse et constituent le tissu bactéroïdien : on y voit au microscope un grand nombre de bactéries, colorables par l'iode et par les couleurs d'aniline.

Isolement et culture des bactéries des nodosités. — Ces corpuscules bactériiformes ont été longtemps considérés comme des produits inertes servant de matériaux de réserve à la plante. Mais Beijerinck (55), Prazmowski (56), Frank (57), Laurent (58), Bréal (59), Mazé (14), Nobbe et Hiltner (60), etc., ont démontré que ces bâtonnets sont bien des êtres vivants et ont réussi à les cultiver à l'état pur sur les milieux artificiels.

Beijerinck (55) a isolé le premier le microbe des nodosités

sur bouillon de feuilles de pois, additionné de gélatine, de 0,25 p. 100 d'asparagine et de 1,5 à 2 p. 100 de sucre. En ensemençant ce milieu avec un fil métallique stérile trempé dans l'intérieur d'une nodosité, il a obtenu des colonies de bactéries auxquelles il a donné le nom de *Bacillus radiculicola*.

La culture de ce microbe est aujourd'hui facile. Il suffit de stériliser un point de la surface d'une nodosité avec une lame de platine rougie, et de puiser ensuite avec une pipette flambée des traces de suc à l'intérieur de la nodosité. On reporte cette semence sur un milieu stérile. Le meilleur milieu pour l'ensemencement est le bouillon de légumineuses additionné de 2 p. 100 de saccharose et de 0,5 p. 100 de sel marin. On peut l'utiliser soit à l'état liquide, soit solidifié par addition de gélatine ou de gélose.

Caractères morphologiques généraux. — Beijerinck (55) a signalé les formes suivantes dans le développement du *Bacillus radiculicola* : 1° de petites bactéries de 0 μ 9 de long sur 0 μ 18 de large, très mobiles et pénétrant dans le chevelu des racines ; 2° des bâtonnets plus longs et plus gros, de 1 μ de largeur sur 4 à 5 μ de longueur ; 3° des formes ramifiées, appelées bactéroïdes : elles sont enveloppées dans une gaine gélatineuse et paraissent provenir de la transformation des bâtonnets de grandes dimensions. Beijerinck distingue en outre deux variétés de bactéries : celles de la vesce, du trèfle et du pois, qui donnent de grosses colonies hyalines, poussent difficilement sur gélatine de bouillon de viande peptonisé et donnent naissance à des bactéroïdes ronds ou piriformes ; et celles du haricot et du lupin, qui donnent des colonies plus opaques, se développent mieux sur la gélatine de bouillon de viande peptonisé et forment des bactéroïdes de grandes dimensions, rarement ramifiés. Prazmowski (56) décrit le microbe des nodosités comme un petit bâtonnet très mobile, se transformant dans les cultures artificielles bien développées en bâtonnets plus grands, de 2 à 3 μ de longueur sur 0 μ 2 de largeur. D'après cet auteur, les bactéroïdes semblent prendre naissance sous l'influence du plasma cellulaire de la plante vivante, car on les rencontre rarement en dehors des conditions naturelles et jamais sur gélatine. Cette question de la transformation des bactéries en bactéroïdes dans les milieux artificiels a été très discutée. Ce phénomène, observé d'abord par Beijerinck (55) et Laurent (58), mis en doute par

Prazmowski (56), a été étudié par Stutzer (61) qui a démontré définitivement son existence. D'après Stutzer, les acides organiques favorisent beaucoup la transformation des bactéries en bactéroïdes : il en est de même des hydrates de carbone. Mazé (14) avait d'ailleurs déjà attribué la formation des bactéroïdes dans les nodosités à l'acidité du suc de la plante et avait observé cette transformation sur de la gélose contenant 1 p. 1.000 d'acide tartrique ou citrique. Hartleb (62) a obtenu une formation abondante de bactéroïdes par l'addition de 0 gr. 559 de phosphate acide de potasse à un milieu contenant pour un litre d'eau 12 gr. 5 de glucose et 3 gr. 9 d'asparagine. Neumann (63) a recherché les influences favorables à la production des bactéroïdes. Il a constaté, contrairement aux idées d'Hiltner, que la présence de petites quantités de salpêtre est sans action sur la transformation des bactéries en bactéroïdes, et il n'a pu observer la production de bactéroïdes sur les milieux solides. Hiltner (64) a vu que beaucoup de substances, et notamment les hydrates de carbone et le salpêtre, favorisent l'apparition des bactéroïdes. Il a employé, à l'inverse de Neumann, une solution pure de salpêtre à 0,02-2 p. 100, sans l'additionner d'aucune autre substance, et a pu constater l'action favorisante de ce sel. Pour la majorité des auteurs, c'est surtout la nutrition carbonée qui influe sur la transformation des bactéries en bactéroïdes. Cette théorie a cependant été contestée par Suchting (65), qui a obtenu rapidement la forme bactéroïde en plaçant sous une couche d'eau stérile des cultures sur gélose de *Bacillus radicola*. Il attribue la formation des bactéroïdes à une diminution de la pression d'oxygène dans les milieux liquides ou à une influence des produits de sécrétion du microbe. On observe en effet très rarement des bactéroïdes dans les cultures sur milieux solides : les produits de sécrétion du microbe s'accumuleraient sur la gélatine ou la gélose tandis qu'ils seraient dilués dans les milieux liquides et favoriseraient l'apparition des bactéroïdes. Neumann (63) a d'ailleurs observé une diminution notable du nombre des bactéroïdes dans les vieilles cultures. Hiltner et Størmer (66) ont constaté la transformation rapide des bactéries en bactéroïdes dans une solution à 1 p. 100 de glucose, et ils ont divisé les bactéries en deux groupes d'après l'aspect de leurs bactéroïdes : 1° les bactéries du Soja, du lupin, de la seradelle, qui se transforment en bactéroïdes dans la solution glu-

cosée en gardant leur forme en bâtonnets, sans s'élargir et en bourgeonnant seulement à une extrémité ; 2° les bactéries des autres légumineuses, qui donnent des bactéroïdes en croissant en largeur et en prenant la forme de boules et de poires. Ces dernières observations concordent entièrement avec celles de Beijerinck (55).

Gino de Rossi (67) a récemment étudié la morphologie des bactéries des nodosités. Il a trouvé dans les nodosités jeunes de la *Vicia faba* des bâtonnets d'aspect bien défini, de $0,5-0,6 \times 2-3 \mu$, qui prennent rapidement les formes en Y connues sous le nom de bactéroïdes. Dans le cours du développement de la nodosité, on voit apparaître dans les bactéroïdes une sorte de vacuolisation. Ces bactéroïdes vacuolisés constituent non pas une dégénérescence, mais un stade régulier du développement de l'organisme. Sur les milieux de culture solides, préparés avec un extrait de légumineuses, les bactéroïdes non vacuolisés restent complètement inactifs, sans se multiplier ; mais ils conservent cependant, même après 15 à 20 jours, la propriété de provoquer l'apparition de nodosités dans les cultures expérimentales. Au contraire, les bactéroïdes vacuolisés donnent naissance à des colonies qui se développent lentement, et dans lesquelles on peut constater la transformation des bactéroïdes en une masse de petits corpuscules ronds, bacillaires ou ramifiés qui constituent la colonie par leur accumulation. Ces corpuscules se cultivent sur la gélatine à l'extrait de *Vicia faba* ; leur développement, d'abord lent, devient peu à peu plus rapide, et ces organismes se transforment alors en bacilles qui prédominent après trois ou quatre passages. Ces bacilles mobiles, colorables par les couleurs d'aniline, sont semblables à ceux qu'on observe dans les nodosités jeunes. Ils donnent bientôt naissance à des formes ramifiées, analogues aux bactéroïdes, dans lesquelles la vacuolisation signalée plus haut se manifeste. Les corpuscules formant les colonies et les bacilles qui en proviennent ont la faculté de provoquer l'apparition de nombreuses nodosités sur les racines des légumineuses cultivées sur sable stérile.

Formation des nodosités. — La preuve expérimentale du fait que l'inoculation de ces bactéries aux racines des légumineuses reproduit les nodosités a été donnée par de nombreux expérimentateurs, notamment par Prillieux (51), Hellriegel et Wilfarth (48), Laurent (58), Beijerinck (55), Bréal (59). Les bactéries des

nodosités répandues dans le sol sont attirées par les hydrates de carbone des poils radiculaires : elles se propagent par une sorte de canal d'infection jusqu'aux cellules de l'écorce, tandis que les cellules du poil se segmentent en produisant le tissu bactéroïdien. La nodosité se développe en s'enrichissant de plus en plus en azote, les bâtonnets se transforment en bactéroïdes et la teneur en azote des racines augmente beaucoup.

Hiltner (64) a montré expérimentalement que les nitrates gênent la formation des nodosités dans les cultures de légumineuses sur milieux liquides. En ensemençant les bactéries dans des solutions salines en présence ou en l'absence de petites quantités de nitrates, il a vu qu'une addition très faible de salpêtre empêche la formation des nodosités. Dès que le salpêtre a disparu, les nodosités apparaissent. Hiltner conclut à une action déprimante du nitrate sur les bactéries des nodosités, mais sa manière de voir a été combattue par Suchting (68), qui considère que la nutrition azotée de la plante, facilitée par la présence du nitrate, rend la légumineuse très résistante à l'infection, de sorte qu'il n'y a que peu de nodosités qui se forment. Cette interprétation paraît être celle qui s'accorde le mieux avec les faits expérimentaux.

L'action des substances salines sur la formation des nodosités a été étudiée également par Marchal (69) sur les pois. Ce savant a constaté que les nitrates alcalins empêchent la formation des nodosités chez les pois en cultures sur milieux liquides, à la dose de 1/1000. Les sels ammoniacaux ont une action analogue à la dose de 1/2000. Les sels de potasse arrêtent le phénomène jusqu'à la dose de 1/200, les sels de soude jusqu'à la dose de 1/300. Les sels de chaux, de magnésie et les phosphates favorisent au contraire la formation des nodosités.

Laurent (70) a fait des expériences analogues sur diverses légumineuses cultivées en parcelles additionnées respectivement : 1° de sulfate d'ammoniaque ; 2° de potasse ; 3° d'acide phosphorique ; 4° de chaux. Il a vu que la parcelle n° 1 fournissait en général des plantes pauvres en nodosités ; les légumineuses des parcelles n° 2 et n° 3 portaient au contraire des nodosités très nombreuses, la parcelle n° 4 donnait des plantes présentant des nodosités peu nombreuses, mais très grosses. Ces caractères se sont maintenus pendant les années suivantes. Au bout de cinq ans, les plantes de la parcelle n° 1 ne portaient plus

aucune nodosité, mais leurs semences avaient conservé la propriété de donner des pieds porteurs de tubercules quand on les reportait dans une terre ordinaire. En outre, la terre de la parcelle n° 1 renfermait toujours des bactéries des nodosités, car en ensemençant avec cette terre de la terre stérilisée, Laurent a obtenu des cultures de pois dont les racines portaient des tubercules. Ses expériences ont montré en outre que les résultats sont variables avec les diverses légumineuses : par exemple, le superphosphate favorise la production des nodosités chez le pois, la vesce et le lupin jaune et gêne au contraire la production chez la *Vicia faba*. Inversement, les engrais azotés augmentent le nombre des nodosités chez la *Vicia faba* et le diminuent chez les autres légumineuses.

Wohltmann (71) a constaté en outre que l'humus agit favorablement sur la production des nodosités, à moins d'être en excès comme dans les terres tourbeuses, et que la chaux et le phosphate de potasse favorisent le développement des tubercules radicaux. Flamand (72) a complété le travail de Marchal en étudiant l'influence de diverses substances salines sur la production des nodosités chez la vesce et la fève. Il a constaté que chez la vesce la formation des tubercules est arrêtée aux doses de 1/200 par le sulfate de chaux, de 1/500 par le phosphate de potasse et le sulfate de magnésie, de 1/1000 par le sulfate de potasse, les nitrates de soude et de potasse et la peptone, de 1/2000 par le nitrate de chaux et de 1/20000 par le nitrate et le sulfate d'ammoniaque et l'urée. Chez la fève, il a constaté que la formation des tubercules est arrêtée aux doses de 1/200 par le sulfate de chaux, de 1/500 par les sulfates de potasse et de magnésie et par le phosphate de potasse, de 1/2000 par les nitrates de soude et d'ammoniaque, de 1/10000 par le sulfate d'ammoniaque, le nitrate de potasse et la peptone, de 1/20000 par le nitrate de chaux et l'urée.

Perotti (73) a étudié l'action des engrais complémentaires sur le développement des nodosités des légumineuses dans les cultures en pots : il a trouvé que les éléments les plus favorables sont le chrome, le manganèse, le nickel et le cobalt, qui provoquent une augmentation sensible de la récolte et de sa richesse en azote.

(A suivre).

ANALYSES

TraitéS généraux ; Technique.

MAURICE ARTHUS. — **Précis de Chimie physiologique.** Cinquième édition 1 vol. in-8° de 427 pages. Paris, Masson et Cie, prix 6 fr.

Tous nos lecteurs savent avec quel succès a été accueilli, il y a tantôt douze ans, le *Précis de Chimie physiologique* de M. ARTHUS. Ce livre, dans lequel l'auteur a exposé avec une très grande originalité les notions chimiques indispensables à la compréhension de la physiologie et de la biologie, vient d'atteindre sa cinquième édition. Tout en s'efforçant de conserver à cet ouvrage son caractère primitif de simplicité, M. Arthus n'a rien négligé pour le mettre au courant des développements rapides de la physiologie. Le lecteur trouvera dans cette nouvelle édition des notions plus complètes sur la constitution et la structure de la molécule protéique et de ses produits de désintégration, un chapitre sur les enzymes (toxines, venins, cytolytines, agglutinines, précipitines, etc.), des renseignements sur la composition des aliments et les méthodes adoptées pour leur analyse, des données importantes sur la composition et le mode d'action des sucs digestifs, des indications sur les glandes vasculaires sanguines, etc.

Malgré les additions successives qu'il a dû recevoir, le *Précis de Chimie physiologique* reste « le livre élémentaire contenant le minimum de ce que doit savoir aujourd'hui », non seulement « l'étudiant en physiologie », mais encore celui qu'intéressent la plupart des problèmes de la biologie générale ou de la pathologie. C. D.

L. BARD (Genève). — **Précis des examens de laboratoire employés en clinique.** 1 vol. in-8°, de la collection des *Précis médicaux*, de xx-627 pages avec 138 fig. en noir et en couleurs, chez Masson et Cie, Paris, 1908, prix 9 fr.

Ce livre, écrit par un clinicien, avec la collaboration de G. Humbert et H. Mallet, vise uniquement la pratique journalière des services de chirurgie et de médecine. Il est divisé en six parties : examens chimiques, physiques, histologiques, bactériologiques, épreuves expérimentales et fonctionnelles. D'une manière générale, ce sont les procédés les plus simples et les plus faciles qui sont surtout donnés, ce qui constitue la grande qualité de ce livre destiné avant tout à être accessible aux praticiens.

A. M.

K. KUTSCHER (Institut. malad. infect. Berlin). — **Ein Beitrag zur Züch-**

tung des Meningococcus (Contribution à la culture du méningocoque). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 9 nov. 1907, pp. 286-288.

La gélose-ascite offre deux avantages importants pour cultiver le méningocoque : les cultures sont abondantes, puis les colonies sont caractéristiques et faciles à reconnaître. Mais comme on ne peut pas avoir toujours sous la main le liquide d'ascite, l'auteur a cherché à le remplacer par un milieu préparé avec le placenta humain.

Le placenta coupé en très menus morceaux est laissé à macérer dans deux fois son poids d'eau, puis additionné de 2,5 o/o de gélose, 0,5 o/o de NaCl, 1 o/o de glucose, 2 o/o de nutrose et 2 o/o de peptone. A 3 parties de gélose ainsi préparée, on ajoute 1 partie de sérum de bœuf.

Sur ce milieu, qui doit être limpide et légèrement alcalin, le méningocoque pousse aussi abondamment que sur gélose-ascite et donne des colonies aussi caractéristiques que sur ce dernier milieu ; d'après K., ces deux milieux se valent sous tous les rapports. B.

MARKL. — Ueber die Antikörper des Meningococcus. *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 24 oct. 1907, pp. 175-178.

La recherche de la sensibilisatrice, par le procédé de Bordet-Gengou, dans le sérum antiméningococcique, fournit des résultats variables suivant que l'on opère sur une culture plus ou moins jeune.

Ainsi, lorsqu'on opère sur une culture de 14 heures, les résultats sont négatifs et dans la réaction de Bordet-Gengou l'hémolyse n'est pas empêchée. Ce fait fut déjà observé par l'auteur il y a quelque temps.

Or, en reprenant ces expériences, M. a constaté que si au lieu d'une culture de 14 heures, on se sert d'un vieil extrait de microbes dans l'eau physiologique, ou même d'une culture de méningocoques de 24 heures, les résultats sont positifs.

On pourrait croire d'abord que ces résultats si différents tenaient à ce qu'une culture de 24 heures est plus riche que celle de 14 heures ; mais l'expérience faite avec deux émulsions également abondantes a montré que la déviation de l'alexine, dans les mêmes conditions d'expérience, s'opère en présence d'une culture âgée de 24 heures et ne s'opère point en présence d'une culture âgée de 14 heures. BESREDKA.

FRITZ DITTHORN et WERNER SCHULTZ. — Ueber das Agglutinationsphänomen bei epidemischer Genickstarre (Du phénomène de l'agglutination dans la méningite épidémique). *Hyg. Rundsch.*, t. XVII, 15 novembre 1907, p. 1335.

Technique : une anse de culture de 18-24 heures sur sérum, émulsionnée dans 1 cc. du liquide ; réactions de contrôle avec l'eau physiologique d'une part, avec un sérum agglutinant d'autre part.

D. et S. ont étudié au point de vue réaction agglutinative :

- 1° *L'urine* : elle agglutinait seulement à 1 : 1 ;
 - 2° *Les larmes* : réaction constamment négative ;
 - 3° *La sérosité des vésicatoires* : réaction très souvent positive, jusqu'à 1 : 70. Il faut avoir à sa disposition une grande quantité de liquide.
- A, M.

GUSTAV BAYER (Inst. pathol. génér. Univers. Innsbruck). — **Zur Technik der Cytotoxinuntersuchung** (Technique des recherches sur les cytotoxines). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 8 octobre 1907, pp. 1-4.

Lorsqu'il s'agit d'un sérum ou d'un microbe hémolytique, on peut facilement se rendre compte de son mode d'action en observant les modifications subies par les globules rouges ; il en est de même lorsqu'on opère sur des sérums cytotoxiques, actifs vis-à-vis des cellules d'épithélium vibratile ou des spermatozoïdes ; là aussi, on peut suivre tous les changements que ces cellules subissent sous l'influence du sérum. Les choses se passent autrement quand on a affaire à un sérum cytotoxique, agissant sur des cellules fixes, et qui n'ont pas de vie propre lorsqu'on les détache de l'organe.

L'auteur estime que dans ces cas aussi on peut, jusqu'à un certain degré, se rendre compte du mécanisme de l'action cytolytique. Pour illustrer son idée, il s'adresse à la saponine en solution physiologique ; il en injecte à des grenouilles curarisées, puis il essaie chez celles-ci l'excitabilité du muscle gastrocnémien.

Il a trouvé que la saponine exerce une action myotoxique incontestable, laquelle se traduit par la diminution ou même la disparition de l'excitabilité.

Cette action myotoxique va de pair avec l'action hémolytique de la saponine, car, lorsque, au lieu de saponine, on emploie un mélange neutre de saponine et de cholestérine, on ne constate plus d'action sur les muscles ; or, on sait que ce mélange est aussi inactif vis-à-vis des globules rouges.

Les oscillations des courbes tracées par l'appareil enregistreur indiquent les altérations produites au sein des cellules musculaires, au même titre que la sortie de l'hémoglobine des hématies indique la mise en jeu d'un processus hémolytique.

B.

GIUSEPPE ROCCHI (Bologne). — **Tecnica per la ricerca di germi anaerobi nel sangue.** *Bull. d. Sc. Mediche*, a. LXXVIII, ser. 8, t. VII, Bologna, 1907.

Par l'emploi de la méthode Conradi-Kayser en anaérobie, grâce à la bile qui empêche la coagulation du sang extrait des vaisseaux, l'auteur a pu isoler 3 fois, chez 11 malades et 8 animaux ayant une occlusion intestinale expérimentale, des anaérobies contenus dans le sang. Ceux-ci

étaient de la catégorie des bac. butyriques, immobiles et asporogènes, de Grassberger et Schattenfroh.

E. BRIMONT.

Physiologie et morphologie des microbes.

GIUSEPPE ROCCHI (Bologne). — Azione delle autotossine del bacillo del colon e del bacillo bifido sullo sviluppo di alcuni germi anaerobi. *Bull. d. Sc. Mediche*, t. LXXVIII, ser. 8, t. VII, Bologna, 1907.

Dans les milieux vaccinés avec le *coli*, le *Bac. putrificus* se développe presque normalement, mais sans produire de putréfaction ; le *B. bifidus* pousse aussi assez bien, de même que les *B. Rodella* II et III, qui dégagent, comme dans les ensemencements témoins, une odeur butyrique.

Dans les milieux vaccinés avec le *B. bifidus*, le *coli* et le *B. putrificus* se développent assez bien, ce dernier donnant moins de putréfaction que dans les tubes de contrôle.

S'il y a donc antagonisme autotoxique entre le *B. bifidus* et surtout le *coli* d'une part, et d'autre part le *B. putrificus*, l'auteur se range à l'avis de Tissier et Conradi, à savoir que les deux premiers microbes, en s'opposant à la pullulation du *putrificus*, règlent les processus de décomposition intestinale.

E. BRIMONT.

AUGUST JORNS. — Ueber das Wachstum der Bakterien in und auf Nährböden höherer Konzentration. *Archiv f. Hyg.*, t. LXIII, f. 2, p. 123.

Confirmation des résultats obtenus par L. Wolf : sur les milieux ordinaires, les bactéries peuvent pousser encore lorsque leur teneur en eau atteint 50 o/o.

A. M.

M. PERGOLA (Inst. Hyg. Univ. Sienne). — Azione dei batteri trattati con vari agenti battericidi sul tellurito di potassio e sull'acqua ossigenata. *Arch. per le Sc. Med.*, t. XXXI, f. 5, pp. 106-118.

(V. ce *Bull.*, t. V, p. 1038).

L'auteur étudie, après Giusti, l'action catalytique sur le tellurite de K et l'H²O² des bactéries traitées préalablement par la chaleur et divers antiseptiques.

La réaction tellurique n'a lieu que quand les bactéries sont encore capables de se développer. La décomposition de l'H²O² n'est plus généralement produite par les bactéries soumises à des températures de 80° à 133° ; le pouvoir catalytique sur l'H²O² des bactéries traitées par les divers agents chimiques est diminué, il est nul avec les acides forts. La présence de germes vivants n'est pas absolument nécessaire pour qu'il y ait décomposition de l'H²O².

E. BRIMONT.

LEO BUERGER et CHARLES RYTTEBERG. — **Observations upon certain properties acquired by pneumococcus in the human body.**
Journ. of inf. dis. ; t. IV, 15 novembre 1907, p. 609.

Comme conclusion à ses travaux antérieurs sur le streptocoque et le pneumocoque, *B.* avait (ce *Bull.*, t. III, pp. 668, 670, et t. IV, p. 62), formulé ainsi les principaux caractères différentiels : une culture streptococcique ne doit pas fermenter l'inuline, doit hémolyser les milieux au sang et précipiter l'agar-glucose-sérum ; une culture pneumococcique doit présenter des propriétés absolument inverses.

Or en étudiant le sang dans un cas de pneumococcie puerpérale, *B.* et *R.* ont isolé des pneumocoques différant du type ordinaire en ce qu'ils ne fermentaient pas l'inuline et précipitaient l'agar-glucose-sérum tout comme un streptocoque ; poursuivant l'étude de cette variété extraordinaire ils ont constaté qu'on pouvait la transformer en la variété ordinaire au moyen de l'inoculation aux animaux. Dans le présent mémoire, *B.* et *R.* relatent trois cas semblables.

Cas 1. Pneumococcie puerpérale ; type streptocoque obtenu dans trois cultures successives du sang d'un abcès par métastase ; transformation en pneumocoque type par passage par souris ; impossibilité de transformer les propriétés de l'échantillon isolé de l'abcès métastatique.

Cas 2. Endocardite chronique, pneumonie lobaire et pneumococcie. Streptocoque type en culture ; conversion en pneumocoque type par passage.

Cas 3. Ostéomyélite ; pneumocoque encapsulé offrant les propriétés d'un streptocoque ; pas de changement en dépit de passages répétés par la souris ; une dernière culture montre des pneumocoques typiques tant au point de vue morphologique que biologique.

Dans un quatrième cas, les passages successifs restèrent sans effet et ne purent transformer un pneumocoque mucoïde en un pneumocoque type.

Ces preuves de la nature essentiellement labile des propriétés du pneumocoque au sein de l'organisme humain conduisent *B.* et *R.* à établir ainsi les bases d'un diagnostic.

La fermentation de l'inuline n'a qu'une valeur limitée quand il s'agit de différencier un streptocoque d'un pneumocoque, car, soit temporairement, soit d'une façon permanente, ce dernier peut perdre le pouvoir de fermenter cet hydrate de carbone.

De même, la précipitation de l'agar-glucose-sérum peut être le fait d'un pneumocoque, bien que plus souvent observée avec le streptocoque.

L'hémolyse, elle aussi, peut s'observer avec les deux espèces microbiennes.

Mais, en dernier ressort, c'est à l'épreuve des passages que l'on aura recours : toutes les fois qu'un microorganisme se présentera entouré d'une capsule typique, bien que doué des caractères culturels d'un streptocoque, on devra inoculer des souris et, même en cas de résultat négatif, conclure néanmoins en faveur du pneumocoque.

A. MARIE.

L. MERCIER (Nancy). — Recherches sur les bactéroïdes des Blattes. *Arch. f. Protistenk.*, t. IX, 1907, pp. 346-358, 2 pl.

— Sur la mitose des cellules à *Bacillus cuenoti*. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 11 nov. 1907.

Voir ce *Bull.*, t. V, pp. 214 et 570.

M. donne une étude détaillée du *Bacillus cuenoti* qui parasite les cellules adipeuses, les œufs et les embryons des Blattes.

Il insiste sur les variations morphologiques de ce bacille suivant qu'il est dans des cellules de Blattes normales, de Blattes en inanition ou de Blattes parasitées par une levure déjà décrite par l'auteur. Ces dernières sont intéressantes en ce qu'on y trouve les passages des bacilles à formes longues des Blattes normales aux b. courts des Blattes en inanition.

Des jeunes embryons de *Periplaneta orientalis* enfermés dans leur oothèque, M. a pu isoler à l'état de pureté le *B. cuenoti* qui pousse très bien à 20-30° sur les différents milieux : solides (gélose, gélatine, surtout pomme de terre glycinée) et liquides (lait coagulé, bouillon troublé et formation de voile).

Sur les milieux solides, et dans le voile du bouillon, on a un bacille allongé, parfois en longs filaments, à extrémités arrondies ; sous le voile du bouillon, on a des bâtonnets courts.

Le *B. cuenoti* garde le Gram ; il n'est pas acido-résistant. La méthode de Benignetti et Gino (ce *Bull.*, t. IV, p. 942) met en évidence sa structure péritriche. Il donne des spores ovoïdes. En somme il s'agit d'un organisme voisin du *mesentericus*, du *subtilis* et des *Tyrophrix*.

Les cellules parasitées de la Blatte ne paraissent pas atteintes dans leur vitalité ; on observe des divisions du type direct.

D'excellentes figures accompagnent ce travail soigné.

Dans une note ultérieure, l'auteur constate la disparition lente des bacilles dans les cellules de lobes du corps adipeux parasitées par une Microsporidie du genre *Plistophoru* dont il donne les caractéristiques. Or, dans ces conditions, où la Microsporidie agit à distance, on voit les cellules adipeuses de Blattes adultes se diviser non plus par amitose, comme chez les Blattes normales, mais par mitose.

Dans les lobes du corps gras où l'infection est massive, il y a dégénérescence des bacilles, puis des cellules envahies par la microsporidie. Dans le premier cas, « la réaction des tissus de l'hôte vis-à-vis du parasite détermine l'apparition d'un tissu de néoformation qui rappelle certaines tumeurs cancéreuses ».

F. MESNIL.

DAVID ELLIS. — A contribution to our Knowledge of the thread Bacteria I (Etudes sur les bactéries filamenteuses). *Centralbl. f. Bakter.*, II, t. XIX, 1907, n° 16/18 (2 planches coloriées).

L'auteur étudie deux Bactéries ferrugineuses déjà connues : *Leptothrix ochracea* (Kühjing), *Gallionella ferruginea* (Ehrenberg) et une espèce nouvelle trouvée par lui, le *Spirophyllum ferrugineum*.

Le *Lep. ochracea*, très abondant aux environs de Glasgow, se présente sous forme de filaments rectilignes dont les deux extrémités sont souvent asymétriques. La largeur varie de $1\frac{1}{2}\mu$ à 2μ , mais quand les filaments sont recouverts d'une couche ferrugineuse, ils atteignent souvent 3μ ou plus. La longueur atteint 200μ .

La reproduction se fait suivant deux modes : 1° formation, par bourgeonnement latéral des filaments, de conidies ovales, mesurant 1μ de largeur sur $1\frac{1}{2}\mu$ de longueur ; 2° tronçonnement des filaments.

La *Gallionella ferruginea* ressemble à une épingle à cheveux dont les deux branches seraient enroulées en spirales l'une sur l'autre. La largeur du filament varie de $\frac{1}{2}$ à $\frac{3}{4}$ de μ . La reproduction s'effectue, comme dans l'espèce précédente, par conidies dérivées d'un bourgeonnement latéral, ou par scissiparité.

Le *Spirophyllum ferrugineum* est également une Bactérie filamenteuse allongée, aplatie et recroquevillée en spirale. Le nombre des spirales varie de 1 à 15 tours. La largeur des filaments est de 1 à 6μ . La longueur peut atteindre 200μ ou plus. Les filaments ne montrent pas de membranes bien définies ; ils sont revêtus, sauf les plus jeunes, d'un épais dépôt d'hydrate ferrique. Cette espèce a été trouvée uniquement dans l'eau ferrugineuse.

La multiplication se fait, comme dans les deux espèces précédentes, par conidie, naissant d'un bourgeonnement latéral des filaments, et exceptionnellement par division transversale des filaments. Les conidies sont ovales et mesurent 1μ de large sur $1\frac{1}{2}\mu$ de longueur. Elles sont revêtues d'une membrane épaisse qui éclate au moment de la germination, puis le contenu s'allonge pour produire un filament.

L'auteur pense que les dépôts ferrugineux qui s'accumulent sur la membrane de ces bactéries tiennent à un pouvoir attractif du protoplasme pour le fer, qui doit être regardé comme une forme de chimiotaxie.

La découverte de *Spirophyllum* est intéressante parce que cette espèce montre des caractères analogues à *Leptothrix ochracea* et à *Gallionella ferruginea*. Ces trois espèces constituent donc un groupe de Bactéries présentant des caractères spéciaux et un peu éloigné des autres Bactéries ferrugineuses, telles que les *Cladothrix*, les *Crenothrix* et les *Clonothrix*.

GUILLIERMOND.

K. OKAZAKI. — Eine neue *Aspergillus*-Art und ihre praktische Anwendung. *Centralt. f. Bakter.*, II, t. XIX, 1907, n° 16/18, 2 pl.

L'auteur a trouvé sur du riz putréfié une espèce d'*Aspergillus* blanc qui liquéfie toujours promptement la gélatine et qui offre beaucoup d'analogie avec *Aspergillus albus*. Elle lui paraît cependant, par un certain nombre de caractères, notamment par l'aspect verruqueux des hyphes porteurs de conidies, différer de l'*A. albus* et mériter de former

une espèce nouvelle qu'il désigne sous le nom de *Aspergillus okazakii*.

Les cultures de champignons sur amidon de riz ou de fève exhalent une odeur spéciale. La couleur des conidies varie du blanc neigeux au blanc jaunâtre, tandis qu'elle paraît constamment blanche dans l'*A. albus*.

GUILLIERMOND.

LOUIS LÉGER. — **Un nouveau Myxomycète, endoparasite des Insectes.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 11 novembre 1907, pp 837-838.

Ce parasite que L. désigne sous le nom de *Sporomyxa scauri* (n. g., n. sp.), vit dans les organes génitaux, le corps graisseux et le sang d'un Coléoptère ténébrionide, le *Scaurus tristis* Ol. Les exemplaires de *Scaurus*, qui étaient presque tous infectés, provenaient d'Algérie. Les organes envahis présentent de nombreuses spores ovoïdes et transparentes disséminées. Les stades végétatifs sont si transparents qu'ils ne peuvent être vus qu'après coloration. Les stades les plus jeunes sont ovoïdes ou sphériques, de 8 μ de diamètre, avec un seul noyau. Les stades plus âgés sont amœbiformes ou massifs, possédant de 2 à 8 noyaux. La multiplication se fait suivant des modes variés : schizogonie binaire, multiple ou plasmotomie. Chaque parasite, à la fin de la vie végétative, se dissocie en spores ovoïdes de 10 $\mu \times$ 8 μ , à un seul noyau. On trouve aussi de grosses spores multinucléées.

Le *Sporomyxa* présente certainement de grandes affinités avec le *Plasmodiophora*. Il constituerait une forme de transition entre les Phytomyxinées (*Plasmodiophora*) et les Acrasiées inférieures. PINOY.

E. E. TYZZER (Harard Univ.). — **A Sporozoan found in the peptic glands of the common mouse** (Sporozoaire des glandes peptiques de la souris). *Proc. Soc. for exper. Biol. a. Med.*, t. V, n° 1 (16 oct. 1907), 15 nov. 1907, pp. 12-13.

Ce curieux sporozoaire présente un habitat inattendu, l'estomac de la souris domestique. On trouve dans les glandes peptiques tous les stades de son évolution ; elle est tout entière extracellulaire, le parasite n'étant en rapport avec la cellule-hôte que par un prolongement que T. a raison d'assimiler à l'épimérite des Grégarines.

On observe des schizontes qui se divisent pour donner 8 mérozoïtes en forme de banane ; — des microgamétocytes de 5 μ sur 3 μ 5 qui donnent naissance à au moins 16 microgamètes (leur formation est superficielle) ; — des macrogamètes ou sporontes à granules iodophiles et à capsule épaisse. La fécondation de ces macrogamètes n'a pu être suivie ; ils donnent naissance à un sporocyste unique, ellipsoïdal, de 7 μ sur 5 μ , contenant 4 sporozoïtes d'environ 10 μ disposés parallèlement.

L'auteur fait remarquer que, par sa morphologie, cet organisme, *Cryptosporidium muris*, n. g., n. sp., se rapproche surtout des Coccidies. C'est également l'impression que nous a laissée l'examen, — que

l'auteur a bien voulu nous demander de faire —, des préparations.

F. MESNIL.

F. MESNIL. — **Sur une Coccidie de la Rainette.** *C. R. Assoc. franç. Avanc. des Sciences*, Congrès de Reims, 1907.

Deux *Hyla arborea* des environs de Paris renfermaient dans les cellules de l'intestin grêle les divers stades de l'évolution d'une coccidie nouvelle rentrant dans le genre *Isospora*.

Les ookystes qui mûrissent dans l'ampoule rectale, ont 30-35 μ sur 20-25 ; ils renferment 2 sporocystes ovoïdes avec, chacun, 4 sporozoïtes et un gros reliquat.

L'espèce est surtout voisine de l'*Isospora lieberkähni* du rein de *Rana esculenta*. C'est la première *Isospora*, bien caractérisée, de l'intestin des Batraciens.

F. M.

ACTIONS PATHOGÈNES EXERCÉES PAR LES MICROBES.

TRAVAUX SUR LA RAGE

TULLIO MAZZEI (Messine). — **Contributo allo studio del corpi del Negri.** *Riv. di Ig. e san. Pubbl.*, 1^{er} avril 1907, pp. 193-208, 2 planches.

L'auteur, s'étant proposé d'étudier si telle partie du système nerveux rabique a une virulence en rapport avec le nombre de corps de Negri qu'elle renferme, opère avec des émulsions de cornes d'Ammon et de bulbe, exactement dosées. Les lapins et les cobayes, inoculés dans l'œil ou sous la dure-mère, meurent à peu près dans le même temps (10-12 jours) avec le virus des rues ; mais avec le virus fixe, l'émulsion de corne d'Ammon tue les animaux en 6-7 jours, tandis que l'émulsion de bulbe ne les tue qu'en 9-10 jours.

Dans le même travail, M. recherche la formation des corps de Negri chez le rat, le chien, le lapin, après inoculation sous-durale ou intra-péritonéale d'émulsion de centres rabiques filtrée sur Berkefeld V. Les centres nerveux du rat sont déjà virulents au 5^e jour, ceux du lapin, au 6^e, ceux du chien, au 14^e ; la corne d'Ammon est plus active que le bulbe et la moelle. Quant aux corps de Negri, il ne peuvent être mis en évidence chez le rat qu'au 7^e jour environ, et chez le lapin vers le 12^e jour.

L'inoculation intra-péritonéale donne des corps de Negri plus petits et moins nombreux que l'inoculation sous-durale, ce qui tient sans doute à ce que le virus diffusant dans tout l'axe cérébro-spinal, dans le premier cas, la mort survient avant la formation des gros corps endo cellulaires.

Du fait que l'inoculation intra-péritonéale d'un virus assez peu actif et d'un filtrat de virus des rues détermine la formation de corps de Negri

au 12^e jour, *M.* pense qu'il serait très important, pour établir rapidement le diagnostic d'un animal suspect, même en putréfaction, de ne pas atteindre la fin d'une longue période d'incubation chez l'animal témoin, mais de l'abattre au 12^e jour et de faire le diagnostic histologique en temps utile.

E. BRIMONT.

TULLIO MAZZEI (Messine). — **Contributo allo studio della rabbia nel lupo.** *Riv. di Ig. e San. Pubbl.*, 1^{er} septembre 1907, pp. 519-530, 2 planches.

M. a traité avec succès par sa méthode ultra-intensive 4 personnes mordues à la face et aux membres par une louve enragée.

Le virus du loup inoculé au rat, au cobaye, au lapin, au chat, au chien, par la voie sous-durale, a donné la rage à ces animaux après une période d'incubation relativement longue. L'inoculation sous-cutanée donne des résultats positifs et le virus conserve son activité infectante dans les passages successifs. Il peut se transmettre sous la peau jusqu'au cinquième passage chez le chien, alors que le virus des rues devient inoffensif dans les mêmes conditions au deuxième ou troisième passage. Le virus du loup provoque chez le chien et le chat, au premier passage seulement, la forme furieuse, puis dans les autres passages la forme paralytique, la seule que l'on rencontre chez tous les autres animaux.

Filtré sur bougies Kitasato, Chamberland, Berkefeld W, il se comporte comme le virus des rues.

M. n'a pu mettre en évidence, dans ce cas de rage du loup, les corps de Negri ; il attribue ce fait à l'abatage de la bête tout au début de son infection ; cette raison explique aussi la longueur de l'incubation signalée ci-dessus. L'auteur trouve là encore une confirmation de son hypothèse, à savoir que les corps de Negri ne seraient pas autre chose que des altérations histologiques provoquées par l'action du virus et d'autant plus intenses qu'à cette action a eu une durée plus longue.

M. ajoute qu'il n'a trouvé aucune différence de structure entre les corps de Negri et le parasite du *Molluscum contagiosum* décrit par Mingazzini chez un amphibien (*Ric. Lab. Anat. norm. Univ. Roma*, t. IX, fasc. 2, 1902. Les corps de Negri restent enfin, dit-il en terminant, les éléments spécifiques et constants de la rage, car il les a trouvés chez les mammifères les plus divers inoculés avec le virus filtré.

E. BRIMONT.

A. MARIE. — **L'inoculation du virus des rues au chien.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, séance du 12 octobre 1907, p. 293.

Magendie, et plus récemment Celli et Marino Zucco, avaient soutenu que le *virus des rues*, en passant par le cerveau du *chien*, ne tardait pas à perdre sa virulence. Vers le sixième ou le dixième passage au maximum, les savants italiens constataient que les chiens ne succombaient plus à la rage furieuse, mais à une maladie consomptive, et que le bulbe

de ces animaux se montrait dénué de virulence pour le lapin, d'où l'hypothèse que, dans la nature, la perpétuité de la rage devait être entretenue par un animal autre que le chien, vraisemblablement le chat.

De même, pour Heller, l'agent pathogène de la rage serait un Protozoaire qui subirait une des phases nécessaires de son cycle évolutif ailleurs que dans l'organisme du chien, animal incapable d'assurer la perpétuité de la rage dans les conditions naturelles.

M. a répété les expériences de Celli et Marino Zucco, en partant, comme eux, du virus des rues d'origine humaine ou canine. Dans les deux séries de passages qu'il a fait subir à ces virus par le cerveau du chien, il est arrivé à des résultats tout à fait opposés à ceux de Celli et Marino Zucco.

Non seulement le virus rabique du chien (12 passages), aussi bien que celui de l'homme (15 passages), n'a pas manqué de donner toujours la rage furieuse au chien, mais sa virulence s'est *exaltée*, puisqu'après six ou sept passages l'incubation de la maladie s'est trouvée réduite à *huit* ou *neuf jours*. Le virus des rues, en passant par le chien, semble ainsi *fixer sa virulence*, plus vite que dans ses passages par le lapin. On n'a donc pas encore fourni de preuve contre le rôle exclusif du chien dans la conservation naturelle de la rage.

A. M.

M. v. EISLER. — Ueber Einfluss der Galle, Glykoside und Farbstoffe (Benzidinderivate) auf das Lyssavirus. *Centr. f. Bakt., I, Orig.*; t. XLV, f. 1, 8 octobre 1907, p. 71.

1. *Action de la bile.* — De la bile fraîche de bœuf est mélangée avec 4-5 volumes d'alcool absolu ; on centrifuge et le précipité des nucléoalbumines est desséché et repris par un volume d'eau physiologique équivalent à celui de la bile. Par le procédé de Plattner, *v. E.* sépare les sels biliaires ; enfin, au moyen de l'alcool, il retire de la bile les graisses qu'elles contiennent. Mélangée à du virus fixe au dixième, chacune de ces deux parties constituantes, graisses, albuminoïdes, a laissé inaltérée la virulence du microorganisme de la rage : seuls les sels biliaires l'ont détruite complètement. L'inoculation était faite directement dans le cerveau.

2. *Saponine.* — On sait que cette substance jouit d'un pouvoir hémolytique considérable, qui peut être neutralisé par la cholestérine. *v. E.* a constaté que la saponine neutralise le virus rabique, et que cette propriété antirabique disparaît sous l'influence de la cholestérine. Il a pu, par des mélanges neutres saponine-virus, conduire à bien l'immunisation des animaux et obtenir un sérum antirabique.

3. *Solanine.* — Exerce une action neutralisante, moins constante, sur le virus rabique.

4. Les couleurs de benzidine se sont montrées sans action sur lui.

v. E. fait ressortir l'importance de l'action de la saponine sur le virus fixe et sur le virus des rues. Le pouvoir antiseptique de cette substance sur

la peste aviaire ainsi que sur le Trypanosome du rat et sur le virus rabique serait pour v. E. une preuve de la nature *protozoaire* du micro-organisme de la rage, conclusion qui résultait aussi d'un travail de F. Neufeld et von Provazek (ce *Bull.*, t. V, p. 724). A. MARIE.

CLAUDIO FERMI. — Die Wirkung verschiedener chemischer Agentien auf das Wutvirus. *Arch. f. Hyg.*, t. LXIII, f. 3, p. 315.

A. MARIE. — Action de quelques substances sur le virus fixe. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, 9 novembre 1907, p. 430.

Deux parties dans ce travail : la première comprend une longue liste de substances chimiques dont l'action a été essayée sur du virus rabique.¹ Or, l'injection du mélange était faite *sous la peau* de rats et de souris. On sait combien ce mode d'introduction est aléatoire ; d'ailleurs les tableaux ne portent pas mention d'un seul animal témoin.

La deuxième partie est réservée à des recherches sur la cocaïne, sur l'olocaïne. F. trouve que les deux premières substances n'ont aucune action sur le virus rabique (injection sous dure-mérienne), d'où l'indication, suivant lui, d'utiliser la cocaïne contre les douleurs provoquées par les inoculations pastoriennes, ce qui nous paraît une complication inutile.

Les critiques qui précèdent sur le mode d'inoculation des mélanges virus-antiseptiques sont applicables en général aux travaux antérieurs similaires. Aussi, A. M., a-t-il essayé un certain nombre de produits chimiques sur le virus fixe, en prenant soin de pratiquer l'injection dans le *cerveau*. Ainsi n'ont pu être éprouvées, parce que trop toxiques, des substances telles que le sulfate de zinc, le permanganate de potasse, l'iode, le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre, les sels de quinine. La cholestérine et la lécithine sont restées sans action ; mais l'alcool à 95°, le bichlorure de mercure à 1 o/oo, l'acide chlorhydrique au millième, l'acide phénique à 5 o/o, la soude à 1 o/o et le carbonate de soude à 2 o/o ont détruit la virulence après un certain temps de contact. La papaïne l'affaiblit seulement. Enfin la glycérine, conservateur précieux des cerveaux rabiques, détruit l'activité d'un bulbe de passage, préalablement broyé, en 3-4 jours à 35°. Le bleu de méthylène est resté inactif même après 48 heures de contact. A. M.

C. E. DELLA TORRE (Clin. Med. Gen. Florence). — Azione del Tachiol sul virus fisso. *Riv. d'Ig. e. San. Pubbl.*, 16 novembre 1907, pp. 679-683.

Des expériences de l'auteur, il résulte que quand on lave avec une solution de tachiol à 1 pour 1.000 les cornées de lapins préalablement infectées de virus fixe, l'évolution de la rage n'est retardée que de quelques jours. *In vitro*, le virus est complètement détruit après un contact d'au moins 6 minutes avec le tachiol. E. BRIMONT.

* * *

J. BORDET et O. GENGOU. — Le microbe de la coqueluche. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, septembre 1906, pp. 731-41, une planche. —
— Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche. *Ibid.*, t. XXI, septembre 1907.

REYHER (Charité, Berlin). — Remarques sur le travail de MM. Bordet et Gengou.

BORDET et GENGOU. — Réponse à l'article de M. Reyher.

Ann. Inst. Pasteur, t. XXI, sept. 1907.

A. et H. SOULIMA. — Contribution à l'étude de l'étiologie de la coqueluche. — *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 6 juill. 1907, p. 11.

J. BORDET et O. GENGOU. — A propos de la note de A. et H. Soulima. *Ibid.*, p. 370, 26 octobre 1907.

C'est au début de la coqueluche, lors des premières quintes caractéristiques, dans un lambeau d'exsudat bronchique non mélangé de salive, que B. et G. ont vu pour la première fois leur microbe, en 1900, sans pouvoir le cultiver. Ils l'ont cultivé ultérieurement sur leur milieu : gélose (ou bouillon) glycinée à 10/0, faite avec une macération de pommes de terre, additionnée de volume égal de sang (ou de sérum, s'il s'agit de bouillon) d'homme ou de lapin. La première culture est difficile, les suivantes prospèrent mieux et le microbe finit par se cultiver sur gélose-ascite.

B. et G. ont soigneusement distingué leur microbe du b. de Pfeiffer ou de bac. presque identiques au Pfeiffer, que l'on rencontre souvent chez les coquelucheux. Selon eux, le bac. de Krause et Jochmann (*Zeitschr. f. Hygiene*, t. XXXVI) n'est qu'une variété du Pfeiffer. — Les microbes d'Afanassiew, Czaplewski et Henzel, Vincenzi, Manicatide n'ont rien à faire avec la coqueluche. Voici les caractères de ces microbes.

Microbe de Bordet et Gengou : ovoïde, parfois presque micrococcique, parfois allongé ; coloration bipolaire ; parfois phagocyté dans l'exsudat ; ne prend pas le Gram ; ne pousse pas sur milieux usuels, ni, au premier ensemencement, sur gélose ascite, ni sur gélose arrosée de sang humain ou de sang de lapin. Une fois éduqué sur le milieu glyciné, pousse rapidement en donnant une strie blanche, qui ne s'élargit pas, reste étroite et est surélevée au dessus du milieu, éclairci sous la strie (hémolyse). Par repiquage sur gélose ascite (une fois bien habitué aux milieux artificiels), traite blanche épaisse. Polymorphisme dans les milieux liquides. Très aérobie.

Microbe de Krause et Jochmann (et en général, bac. de Pfeiffer) : plus petit que celui de Bordet et Gengou ; ne pousse pas sur gélose ni en bouillon ordinaires, mais pousse sur milieux à l'hémoglobine. Sur milieu solide, strie qui s'élargit et se festonne sur les bords.

Microbes de Afanassiew, Czaplewski, etc. : poussent sur milieux ordinaires ; on ne les trouve pas du reste dans les crachats coquelucheux bien purs ; doivent être éliminés de l'étiologie de la coqueluche.

Outre la présence en grand nombre et à l'état presque pur dans les exsudats du début de la maladie, B. et G. allèguent, en faveur de la spécificité : l'agglutination par le sérum d'enfants récemment guéris de coqueluche ; par le sérum de cheval immunisé (jusqu'à 1 p. 5.000) [Tou-

tefois, dans leur note complémentaire, ils ajoutent que l'agglutination par le sérum de coquelucheux guéris est très inconstante] ; en outre, existence d'une sensibilisatrice dans le sérum des coquelucheux guéris : on la met nettement en évidence par la déviation de l'alexine ; cette propriété est constante.

Le microbe de *B.* et *G.* exerce une action nécrosante sur les tissus (inoc. dans la chambre antérieure de l'œil du lapin), et une action toxique (chez le cobaye, après inoc. intrapéritonéale, pétéchies du péritoine et de la plèvre, épanchement, souvent hémorragique, dans le péritoine et la plèvre ; congestion des viscères) ; il se fait aussi des épanchements pleuraux après inoc. de microbes tués par le toluol ou par chauffage d'une demi-heure à 56°. Après inoc. sous-cutanée de mic. vivants, œdème local.

Reyher a réclamé la priorité de la découverte de ce microbe, sans avoir d'ailleurs étudié l'agglutination ni cherché les anticorps. *B.* et *G.* répondent que *R.* a lui-même identifié son microbe au *Polbakterium* de *Czaplewski*, lequel pousse sur milieux usuels. *Reyher* a trouvé son microbe dans des cellules épithéliales (épithélium plat de la région interarythénoïdienne), où *B.* et *G.* n'ont jamais trouvé le leur.

A. et *H. Soulima* ont prétendu identifier le microbe de *Bordet* et *Gengou* au *B. pertussis* *Eppendorf* de *Krause* et *Jochmann*. *B.* et *G.* repoussent cette identification. Le microbe de *Krause* et *Jochmann* donne une culture tout à fait pauvre sur gélose ascite ; le microbe de la coqueluche, une fois accoutumé, y donne une couche blanche et épaisse. Un sérum spécifique agglutinant pour le *Bordet* n'agglutine pas le *Jochmann*. Ce dernier ne possède pas les propriétés toxiques du microbe de *Bordet*.

Ce qu'il faut retenir du travail de *A.* et *H. Soulima*, c'est qu'ils ont retrouvé le microbe de *Bordet-Gengou* à Paris et à St-Petersbourg.

ET. BURNET.

DAVID J. DAVIS. — *Studies in meningococcus infections. Journ. of inf. dis.*, t. IV, 15 novembre 1907, p. 558.

Etude de 11 cas de méningite cérébrospinale épidémique, observés en 1905-1906 à Chicago ; dans tous on put isoler le microbe du liquide cérébrospinal, deux fois seulement du sang. L'agglutination fut, chez 8 malades, positive de 1 : 50 à 1 : 500 ; enfin 4 succombèrent.

Après avoir passé en revue les diverses hypothèses sur la propagation de la maladie, *D.* montre que tous les méningocoques isolés dans cette épidémie ont été identifiés par la réaction agglutinante.

Le sérum des malades s'est en général montré bactéricide, à un degré plus élevé que le sang normal, propriété qui n'allait pas nécessairement de pair avec la leucocytose.

Les méningocoques ne cultivent pas dans le liquide céphalorachidien, à moins qu'il ne contienne des hématies. Quant à leur sensibilité aux solutions salines et aux sérums, elle semble relever au moins de deux facteurs, de l'autolyse des cellules microbiennes et, dans les sérums, de l'action par

le complément et l'ambocepteur. Le pouvoir phagocytaire aussi s'exerce mieux *in vitro* dans le sérum des méningitiques que dans le sérum neuf, surtout vers la quatrième semaine de la maladie. Par contre, le liquide céphalorachidien paraît dépourvu d'opsonines, aussi bien chez les malades que chez les individus sains ; mais si, à des leucocytes de ce liquide recueilli récemment chez les premiers, on ajoute du sérum, l'index opsonique augmente considérablement, d'où peut-être une indication d'inoculer du sérum humain dans le canal rachidien, malgré les difficultés résultant de la grande dilution où doit se trouver le sérum injecté. De deux malades ainsi traités, l'un néanmoins a succombé.

D. relate encore quelques expériences sur des cobayes, dont 4 succombèrent rapidement à la suite d'inoculations d'exsudat péritonéal d'animaux injectés au moyen de cultures, — des essais, sans résultat, d'inoculation à deux malades de méningocoques chauffés 30' à 65°, — enfin sa propre observation à la suite d'une injection dans le bras gauche de micro-organismes tués par la chaleur. Rapidement l'état général devint mauvais et la température s'éleva à 103° F. ; un rash apparut, suivi d'une éruption herpétiforme sur les muqueuses ; au 5^e jour, convalescence. Les courbes opsonique, leucocytaire, thermique ont suivi une marche à peu près parallèle et se sont montrées différentes chez l'individu normal et l'homme malade (cas 2). En effet, dans les deux cas le matériel bactérien inoculé fut le même, mais l'immunité partielle acquise par le malade avait suffi pour prévenir les effets inquiétants constatés chez l'auteur de ce travail.

A. MARIE.

OTTO LENTZ (Sarrebrück). — *Ueber die im Sommer 1905 in St-Johann-Saarbrücken beobachtete Ruhrepidemie* (Epidémie de dysenterie). *Klin. Jahrb.*, t. XVII, fasc. 3.

L'épidémie débuta en août 1905 au 7^e régiment de uhlans, à St-Johann, pour s'étendre ensuite à d'autres corps. Dans les selles des malades, on trouva le bac. γ de Hiss, bac. dont les caractères agglutinatifs (sérum de malades ou sérum expérimentaux) sont les mêmes que pour le bac. de Flexner ; le bac. γ diffère de ce dernier en ce qu'il ne rougit pas l'agar maltosé-tournesolé. Le sérum des malades agglutinait les bac. γ et Flexner, souvent à 500 et 1.000. Cette épidémie paraît avoir été provoquée par un soldat qui avait eu la dysenterie l'année précédente et, depuis, avait souffert de coliques et de diarrhée à plusieurs reprises, en particulier en fin juin 1905. En août 1905, les selles de cet homme ne renfermaient pas de bac. dysentériques, mais son sérum agglutinait à 1 p. 100, ce qui suppose une infection antérieure récente.

Un des malades de 1905 présenta une petite récurrence en janvier 1906 : bac. γ dans les selles. Le bac. disparut définitivement 14 jours après.

D'après L., c'est également le bac. γ qui a provoqué les épidémies des asiles d'aliénés décrites par Liefmann et Nieter (1906), Kruse (1906) et par Lukoch à l'asile de Czernowitz (1907).

E. SACQUÉPÉE.

CARL KLIENEGER. — Klinische und kritische Beiträge zur Differenzierung pathogener « Proteusarten » und Beiträge zur Wertung der Proteusagglutination. *Zeits. f. Hyg.*, t. LVIII, f. 1, 1^{er} nov. 1907, p. 85.

Après avoir critiqué les travaux antérieurs sur le groupe *Proteus*, K. montre l'extrême rareté des infections générales dues à ce microorganisme, en particulier aux variétés *P. vulgaris* et *P. mirabilis*.

Quant aux réactions agglutinatives, le sérum normal de l'homme agglutine *Proteus zopfii* et *Proteus zenkeri*, variétés vraisemblablement identiques. De ses recherches sur l'agglutination des autres variétés, K. conclut à la parenté étroite des *Proteus vulgaris* de provenance diverse. Il ferait une place à part à la variété pathogène, différenciable au point de vue clinique et biologique.

A. M.

JUNGANO. — Sur un cas d'infection rénale, d'origine sanguine, due à certains microbes, dont un anaérobie strict (nouvelle espèce). *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 302, 12 oct. 1907.

Ce nouveau microorganisme, que J. propose de nommer *Bac. albarani*, isolé de l'urine directement puisée dans le bassin, est un tout petit bacille, ne se colorant bien qu'à chaud, prenant la couleur aux extrémités et presque pas au centre; ni capsules, ni spores; anaérobie; trouble le bouillon sans dépôt; en gélose profonde, colonies luisantes, ressemblant à celles du b. thétéide, rondes, à contours irréguliers, de couleur jaune claire, toujours petites; pas de gaz; ne liquéfie pas la gélatine; vitalité peu forte; non pathogène pour le lapin; en injection sous cutanée chez le cobaye, produit un volumineux abcès.

E. B.

GILBERT et LIPPMANN. — Contribution à l'étude bactériologique des calculs biliaires. Rôle des microbes anaérobies. *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, p. 405, 2 nov. 1907.

16 cas. 9 sur 16 sont négatifs au point de vue des aérobies; dans les 7 positifs, c'est toujours le colibacille qui est cultivé. Avec les cultures anaérobies, 3 cas seulement restent stériles. Dans presque tous, on a cultivé 2 et 3 anaérobies, hôtes normaux du tube digestif et du tractus biliaire, entre autres: l'entérocoque, le *B. funduliformis*, le *Micrococcus fetidus*, le *B. fragilis*. En somme, 82 o/o des calculs examinés donnent des cultures (au lieu de 33 o/o, chiffre obtenu lorsqu'on ne pratique que les ensemencements aérobies)

E. B.

VITTORIO MARZOCCHI (Labo. Parasit. Univ. Turin). — Sulla eziologia e sulla patogenesi della broncopolmonite verminosa. *Giornale R. Accad. Med. Torino*, anno LXX, f. 5-6, pp. 259-270.

L'auteur a eu à sa disposition des poumons de lièvres renfermant des *Strongylus commutatus* adultes, des larves et des œufs. De l'examen des

coupes, il déduit que le processus d'inflammation aiguë (broncho-pneumonie) cause de la mort, n'est qu'en relation indirecte avec le parasite, lequel a seulement favorisé d'autres microbes (streptocoque dans le cas présent, *Bac. ovisepcticus* dans un cas de Dionisi, etc.). Quant aux néoformations conjonctives des bronches et des alvéoles, elles sont en rapport avec les lésions du parenchyme produites par le ver, et peut-être aussi par les produits d'excrétion de ce dernier.

E. BRIMONT.

W. PITT (Institut. hyg. Univers. Königsberg). — **Beiträge zum regelmässigen Vorkommen der Rotlaufbacillen auf der Darmschleimhaut und in den Tonsillen gesunder Schweine** (Au sujet de la présence régulière de bacilles du rouget sur la muqueuse intestinale et dans les amygdales des porcs bien portants). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 8 oct. 1907, pp. 33-37, 24 oct., pp. 111-121.

Sur 66 examens de l'intestin des porcs normaux, le bacille du rouget fut constaté 26 fois; sur 50 amygdales saines, 28 portaient ce bacille. Si l'on prend en considération que, vu l'imperfection des méthodes employées, les bacilles en question pouvaient être présents alors même que l'examen paraissait négatif, on arrivera à conclure que ces bacilles sont très répandus sur les muqueuses des porcs sains.

B.

JAMES M. BEATTIE (Univ. Sheffield). — **A Sporozoon in aural polypl.** *British med. Assoc.*, juill.-août 1907, in *British med. Journ.*, 16 nov. 1907, pp. 1402-1403.

L'auteur a retrouvé le *Rhinosporidium kinealyi* (v. ce *Bull.*, t. IV, pp. 166 et 945) chez un autre indigène de l'Etat de Cochin, dans l'Inde, non plus dans un polype nasal, mais dans un polype de l'oreille.

En employant une nouvelle méthode de coloration (éosine alcoolique de Muir; — alun de fer à 2 o/o, 15 min.; — solution d'hématoxyline à 0,5 o/o, 15 min.; — décoloration par l'alun de fer; — solution alcoolique à 0,5 o/o de vert brillant, 1 min.), il a observé de nouveaux détails dans la structure des spores (présence d'un granule chromatique ou (?) noyau par spore). Il a suivi également le développement complet du parasite.

F. M.

L. NÈGRE (Inst. Pasteur) — **Sarcosporidiose expérimentale.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 26 oct. 1907, p. 374.

L'auteur a vu, comme Th. Smith, que la sarcosporidiose de la souris se transmet par *ingestion* de tissu musculaire infecté; les parasites apparaissent dans les muscles au plus tôt le 45^e jour; le développement complet est atteint du 75^e au 90^e jour. Il a reconnu, de plus, que la rapidité de l'évolution varie chez des souris d'un même lot; que la proportion des souris infectées est plus grande lorsque les souris sont réunies dans un même bocal que lorsqu'elles sont isolées; que la voie intestinale est

nécessaire ; que les spores conservées de 3 à 4 jours dans l'eau ordinaire perdent leur pouvoir infectant.

Ces faits ont amené *N.* à concevoir un stade intestinal qui se trouverait dans les excréments des souris et propagerait la maladie. Il en a démontré la réalité en établissant que les crottes des souris qui ont ingéré du tissu musculaire sarcosporidié sont infectantes du 15^e au 50^e jour ; elles conservent ce pouvoir un mois à sec, ou 15 min à 65°, mais le perdent après chauffage de 15 min. à 85-90°.

Comme Smith, *N.* a trouvé fréquemment une association de la sarcosporidiose et d'une coccidiose, intestinale ou rénale. F. M.

W. STEMPELL (Münster i. W.). — **Die Pebrine-Krankheit der Seidenraupe** (La pébrine des vers à soie). *Sitz.-ber. d. Med. naturw. Ges. zu Münster i. W.*, 1907 (séance du 25 juin).

Après avoir rendu hommage à la méthode du grainage cellulaire de Pasteur, *S.* se demande s'il ne serait pas plus pratique d'opérer avec des races ayant l'immunité naturelle pour le *Nosema bombycis*. La recherche de pareilles races doit avoir pour point de départ une connaissance plus complète de la biologie et du cycle évolutif du parasite.

S. a d'abord reconnu que, dans le suc digestif, les spores laissent sortir un filament polaire de 35 μ , vu pour la première fois par Thélohan. Les germes amiboïdes nus qui sortent des spores émigrent dans l'épithélium intestinal de la chenille et là se multiplient par division binaire (schizogonie) ; on a parfois des rosaces d'éléments (vues et figurées par Pasteur). Ces éléments (mérontes) assurent la multiplication et la dissémination des parasites dans l'hôte. Ce sont encore des mérontes isolés qui donnent les spores en s'entourant d'une membrane. Ces observations sont d'accord avec les nôtres (voir *in* Pérez : *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, p. 146).

L'infection est rapide. Déjà, au bout de trois jours, on a, dans l'épithélium intestinal, des chaînes de mérontes et même des spores uni- et binucléées et au bout de huit jours, le corps entier de la chenille est bourré de parasites.

Le *Nosema bombycis* n'est pas strictement limité au ver à soie ; il attaque aussi d'autres papillons, par ex. : *Arctia caja*. F. MESNIL.

H. LANDAU (Varsovie). — **Ueber die anatomischen Veränderungen in den Nebennieren bei Arteriosklerose** (Lésions anatomiques des surrénales dans l'artériosclérose). *Zeits. f. klin. Med.*, t. LXIV, ff. 3 et 4, p. 227.

Entre certaines lésions de sclérose aortique et l'injection d'adrénaline, des relations de cause à effet ont été établies par Josué, et il devenait tout indiqué de soumettre à l'étude histologique, chez les artérioscléreux, les glandes qui fournissent cette substance chimique. *L.* donne un résumé

des observations de 16 athéromateux, dont les surrénales furent étudiées sur des coupes colorées au carmin aluné ou à l'hématoxyline alunée. Elles montrent un processus soit atrophique, soit inflammatoire, résultant en partie de lésions scléreuses vasculaires et peu différent du même processus observé dans les autres organes, les reins par exemple, chez les athéromateux. Par contre, il n'a été jamais donné à *L.* de rencontrer des altérations cellulaires plaçant en faveur d'une relation de cause à effet entre l'athérome et l'état surrénal, au sens de Josué. Deux points sont cependant à retenir, d'abord l'augmentation du nombre des cellules pigmentaires et du pigment, signe de la suractivité surrénale, ensuite l'hypertrophie partielle, dans certains cas, des glandes elles-mêmes. Mais on peut supposer que cette dernière a seulement la signification d'une lésion vicariante.

Dans la partie expérimentale de son travail, *L.* relate des recherches sur le lapin inoculé dans la veine auriculaire avec des doses variables et répétées d'adrénaline. Les lésions vasculaires se sont présentées toujours sous le même aspect : plaques de 2-4 mm. de diamètre sur la surface intérieure de l'aorte, à fond lisse, à bords fortement relevés, blanchâtres et calcifiées. Ça et là de petites élevures de la grosseur d'une tête d'épingle, blanches, dures et brillantes ; elles étaient en groupes de 4-8 et on pouvait en compter de 10 à 42.

La tunique moyenne de l'aorte présente des foyers nécrotiques plus ou moins étendus et calcifiés, avec amincissement de la couche musculuse, et dilacération des faisceaux élastiques (coloration à l'orcéine).

Mais la tunique interne est lésée seulement au niveau de ces foyers de nécrose ; elle offre un épaissement du tissu sous-endothélial, infiltré lui-même de petites cellules.

Quant aux surrénales des lapins injectés avec l'adrénaline, si l'on excepte un seul cas où *L.* a pu noter de l'hypérémie et des hémorragies punctiformes, on peut dire que *jamais* la structure et l'ordonnance des éléments cellulaires n'ont présenté de modifications quelconques, d'où il résulte que les hypothèses formulées par Josué touchant le mécanisme et la pathogénie de l'artériosclérose humaine n'ont pu trouver aucune confirmation morphologique dans l'état des surrénales. A. MARIE.

AXEL HOLST. — **Experimental studies relating to « ship-beriberi » and scurvy** (Etudes expérimentales concernant le béribéri nautique et le scorbut).

AXEL HOLST ET THEODOR FRÖLICH. — **On the etiology of scurvy** (L'étiologie du scorbut). *Journ. of hyg.*, t. VII, 8 novembre 1907, pp. 619 et 634, 2 pl.

Le premier travail concerne la polynévrite des gallinacés que *H.* a pu reproduire en nourrissant des poulets avec de la viande de bœuf bouillie (100 et 120°).

Le deuxième se rapporte au scorbut, qui présente d'étroites analogies avec le béribéri nautique. *H.* et *F.* y montrent que la diète tempérée consistant en diverses sortes de grains, de gruau, d'avoine, de pain, produit chez le cobaye une maladie correspondant assez bien au scorbut humain, et cela aux points de vue macro et microscopique. D'autre part, ils ont trouvé que cette maladie ne survient jamais chez les animaux nourris exclusivement avec des choux ou des pommes de terre frais, tandis qu'elle apparaît avec une alimentation par des pommes de terre tapées. Le chou reste un aliment préservateur du scorbut, quand il est bouilli 30' à 110°. Des observations témoignent de l'influence des mêmes facteurs dans le scorbut chez l'homme. Enfin, les auteurs ont observé chez le cobaye des formes frustes de scorbut qui rappelaient le béribéri nautique.

A. M.

Actions hémolytiques.

v. DUNGERN et COCA (Heidelberg). — **Ueber Hämolyse durch Schlangengift** (De l'hémolyse par du venin de serpent). *Münch. med. Woch.*, t. LIV, 19 novembre 1907, p. 2317.

Les travaux de Kyes (1903) ont montré que, pour détruire les hématies, le venin des serpents se combinait avec la lécithine contenue dans le sérum sanguin, de façon à former un lécithide, soluble dans l'eau. Deux conditions étaient ainsi nécessaires à l'action hémolytique, d'une part l'union de la cytolsine du venin avec les hématies, de l'autre la combinaison de cette même cytolsine avec la lécithine. L'étude de ce mode d'action constitue l'objet du présent travail.

v. D. et C. laissent en contact à 37° pendant 2 heures du venin de cobra avec des hématies de bœuf soigneusement lavées, puis soumettent les cellules centrifugées et le liquide à des réactions hémolytiques, d'une part en utilisant de la lécithine, et d'autre part en se servant d'un sérum frais de cobaye. Résultat : les hématies sont détruites grâce au complément de ce sérum, mais non par la lécithine ; quant au liquide surnageant, le venin, il se montre, une fois additionné de lécithine, aussi hémolytique pour les globules bovins après qu'avant le mélange. Donc le venin de serpent présente deux constituants tout à fait différents : l'un qui peut se fixer sur les hématies à la façon d'un ambocepteur hémolytique, et, réactivé par de l'alexine, détruire les globules, n'a rien à faire avec le cobra-lécithide ; l'autre, au contact de la lécithine, provoque l'hémolyse, sans pouvoir par lui seul s'unir aux hématies.

Les chlorures de baryum, de magnésium, de calcium ont la propriété d'empêcher ces deux sortes d'hémolyse par le venin, phénomène étudié par les auteurs dans plusieurs expériences, en même temps que l'influence

exercée sur l'hémolysine par les solutions sucrées. Ces recherches les amènent à penser qu'il s'agit, dans l'hémolyse par les venins, d'un mécanisme totalement différent de celui qu'on observe ordinairement grâce à l'action réciproque du complément et du fixateur.

Passant ensuite à l'action de la substance active du venin sur la lécithine, les auteurs font deux hypothèses. Ou bien l'hémolysine consiste en une combinaison du venin avec la lécithine, en un lécithide actif comme l'admet Kyes, ou bien en un dérivé de la lécithine produit par une action fermentative, et n'ayant rien à faire avec les toxines.

Pour se faire une idée sur cette question, *v. D.* et *C.* ont repris des essais d'immunisation avec la cobra-hémolysine lécithine, soit en partant d'une ovolécithine préparée par eux-mêmes suivant le procédé de Kyes, soit en utilisant un produit de chez Merck. Ils ont ainsi traité des lapins en leur inoculant en 12 jours 3 fois, sous la peau, 10 cc. d'hémolysine à 1 o/o, que ces animaux supportaient parfaitement. Leur sérum, essayé 4-6 jours après la dernière injection et un chauffage à 64° pendant 1/2 heure, se montra nettement plus antihémolytique que du sérum normal chauffé 30° à 64° (Kyes). Mais le fait intéressant est que si au lieu de préparer les mélanges dans l'ordre suivant, hémolysine, sérum de lapin, et 30' après sang de bœuf, on tient compte seulement de l'hémolyse qui survient immédiatement du fait du mélange instantané des trois substances, on trouve que le sérum neuf chauffé protège aussi bien que le sérum immunisant chauffé également; autrement dit, il apparaît que l'antitoxine spécifique n'exerce pas d'action élective contre la cobralécithine-hémolysine. Cette interprétation, corroborée par d'autres observations, est donc en désaccord avec la façon de voir de Kyes, pour qui l'antitoxine des sérums neufs est détruite par la chaleur, laquelle au contraire dans les essais de *v. D.* et *C.*, a semblé favoriser l'action d'une hémolyse secondaire et tardive, qui fait penser à une combinaison de la lécithine avec certains constituants du venin. Dans le sérum chauffé, la lécithine a dû acquérir une affinité plus marquée pour le venin que dans le sérum frais, et la cobra lécithine-hémolysine a pu contenir en solution le principe actif du poison, celui qui agit sur la lécithine.

A l'appui de cette façon de voir, les auteurs montrent que l'addition de cette substance suffit pour faire apparaître les mêmes réactions qu'avec les sérums chauffés, et ils concluent que l'antitoxine obtenue à la suite d'une immunisation par l'hémolysine agit seulement sur le principe constituant de cette substance, non sur la cobra-lécithine-hémolysine. Il n'y a donc plus de raison pour assimiler celle-ci aux toxines. Sa constitution reste à étudier; seulement les auteurs annoncent dès maintenant qu'en partant de l'ovolécithine seule, et sans addition de venin de cobra, ils ont pu obtenir une substance hémolytique qui se comporte absolument comme l'hémolysine préparée avec le venin, quant à sa solubilité dans l'eau, l'alcool, l'éther, l'acétone.

A. MARIE.

GUSTAV BAYER. — **Untersuchungen über die Gallenhämolyse** (Hémolyse par la bile) *Biochem. Zeitschrift*, t. V, p. 368, 1907.

1. La cholestérine n'a aucune influence sur l'activité hémolytique des sels biliaries.

2. La lécithine et la cérébrine entraînent une notable atténuation du processus hémolytique déterminé par la bile, mais ne l'arrêtent pas complètement : à la concentration à laquelle la lécithine se trouve dans le sérum sanguin, elle est tout à fait sans action sur l'hémolyse biliaire.

3. L'action empêchante des sérums normaux étudiée par l'auteur, doit être rapportée en très grande partie, ou peut-être exclusivement, aux substances albuminoïdes du sérum.

M. JAVILLIER.

O. GENGOU. — **De l'influence des électrolytes sur l'hémolyse par le sérum d'anguille.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 13 juillet 1907, pp. 93-95 (erratum, p. 282).

Le sérum d'anguille a un pouvoir hémolytique assez considérable pour qu'on puisse observer cette propriété après l'avoir dilué avec un volume considérable (800 fois plus grand p. ex.) d'eau salée physiologique. Si, au lieu d'eau salée, on emploie une solution de saccharose de même pouvoir osmotique, le sérum précipite et cesse d'hémolyser les globules. La substance active n'est cependant pas passée dans le précipité (qui, redissous dans l'eau salée, ne produit pas l'hémolyse). On la remet en évidence dans le liquide en ramenant celui-ci à la teneur normale en sel marin.

On peut dans cette dernière opération remplacer, pour obtenir un résultat équivalent, le chlorure de sodium par une quantité moléculairement équivalente de KCl, ou par une quantité de CaCl_2 , BaCl_2 , SrCl_2 moléculairement cinquante fois plus petite. Le chlorure de magnésium est d'une activité intermédiaire entre celle des chlorures alcalins et alcalino-terreux. Les chlorure, bromure, iodure, azotate d'un même métal (Ba) sont également actifs. Ces résultats sont immédiatement comparables à ceux qu'on obtient dans la floculation des colloïdes instables.

Le pouvoir activant intense que possèdent les sels alcalino-terreux permet de montrer aisément que l'absence d'hémolyse en milieu sucré est due à la non fixation de l'hémolysine par les hématies (Le sérum sucré n'est pas dépouillé d'hémolysine par de grandes quantités de globules ; il peut être réactivé par addition postérieure de sel).

H. MOUTON.

L. v. LIEBERMANN (Budapest). — **Über Hämagglutination und Hématolyse.** *Biochem. Zeitschr.*, t. IV, 1907, pp. 25 à 39.

L'auteur se propose d'étudier le mécanisme chimique de l'agglutination et de l'hémolyse. L'étude d'actions analogues à celle des immunosérums hémolytiques, mais dues à des corps moins complexes, lui permet de déterminer la marche à suivre dans l'étude de semblables phénomènes.

Action de la ricine. — La ricine est un corps à fonction acide. Le mécanisme de l'agglutination par la ricine est simple : elle décompose le complexe stroma-hémoglobine, un précipité de stroma-ricine se forme (agglutination) et l'hémoglobine libérée diffuse du précipité (hémolyse). On peut par HCl mettre la ricine en liberté de sa combinaison avec le stroma et elle est à nouveau active.

La *silice collordale* agit par un mécanisme analogue ; l'acide silicique s'unit au stroma et la nouvelle combinaison précipite, laissant diffuser l'hémoglobine.

La *saponine du Gayac* agit hémolytiquement sans que l'hémolyse soit précédée d'agglutination. Le mécanisme de la réaction est cependant le même que dans le cas de la ricine ; ce sont seulement les propriétés physiques de la stroma-saponine qui diffèrent : elle ne précipite pas en masses agglutinées.

ETUDE DU MÉCANISME DE L'ACTION DES IMMUNSÉRUMS. — L. emploie du sérum de lapin immunisé contre les globules de sang de porc. Voici, résumés dans l'ordre où il les expose, les résultats qu'il a obtenus :

1° Les immunsérums hémolytiques contiennent une agglutinine ; rendus inactifs hémolytiquement par chauffage à 56°, il sont encore capables d'agglutiner les globules sanguins ;

2° Après cette agglutination, de faibles phénomènes d'hémolyse apparaissent ;

3° Le mécanisme de cette agglutination est très proche de celui de l'agglutination par la ricine et l'acide silicique. Il se forme un complexe agglutinine-stroma. On peut le décomposer par une sol. d'HCl 1/100 N. en sol. physiologique et l'agglutinine libérée est à nouveau active après neutralisation exacte de la solution ;

4° Le degré d'alcalinité du sérum hémolytique a une grande influence sur son action. Il est possible de l'inactiver par addition d'alcali comme on le fait par chauffage à 56°. La neutralisation exacte lui rend son action hémolytique ;

5° Le chauffage à 56° augmente du double et même plus la concentration du sérum en OH libres ;

6° Deux substances agissent dans les phénomènes que produisent les immunsérums hémolytiques, l'une est contenue dans le sérum normal (complément), l'autre dans l'immunsérum (immuncorps).

L. agglutine une émulsion de globules de porc par du sérum de lapin immunisé inactivé par chauffage à 56°. Le précipité lavé est décomposé par HCl N 1/100. Il en retire ainsi l'immuncorps qui agglutine les globules de porc et qui, additionné de sérum normal, les hémolyse. L'immuncorps thermostable ainsi préparé doit être un acide ou un mélange d'acides. Le complément est constitué par les savons contenus normalement dans le sérum (0,12 o/o). Les savons alcalins seuls sont fortement hémolytiques. 1 cc. d'une émulsion de savon médicinal à 1/1.000 en sol.

physiologique suffit pour hémolyser en quelques minutes, à 37°, 2 cc. d'une émulsion de globules de porc à 5 o/o. La dose de savon contenu dans le sérum normal suffirait pour attaquer les globules si le plasma ne contenait des substances préservatrices, en particulier le sérum-albumine. Elle forme avec eux des combinaisons qui empêchent leur action sur le globule. L'expérience précédente donne un résultat négatif en présence de sérum-albumine.

Pour agir sur les globules, les savons auraient besoin d'être libérés de leurs combinaisons avec le sérum-albumine par une substance chimique qui sera l'immuncorps, substance acide, inactivée par les alcalis, dissociable par HCl de ses stroma-combinaisons et ne produisant l'hémolyse qu'en présence de sérum qui apporte le complément (savons).

L. n'a pas obtenu l'immuncorps pur, mais il a pu faire en quelque sorte une *synthèse* de la série de phénomènes qu'il vient d'analyser. Il emploie comme immuncorps l'acide oléique. Une émulsion de globules de porc est rapidement hémolysée par une émulsion de savon médicinal et d'acide oléique en sol. physiologique. En présence de sérum-albumine, l'hémolyse par une telle émulsion n'est pas immédiate, elle demande un temps assez long au bout duquel il y a sans doute dissociation de la combinaison savon-sérum-albumine. Cette dernière est hémolytiquement activée par addition d'acide oléique. Chauffé après cette addition à 56-60°, il devient inactif comme l'immunsérum et ne garde que l'action agglutinante. L'addition d'un peu de savon lui rend alors son activité hémolytique. Le parallélisme entre l'action de l'immuncorps et celle de l'acide oléique en présence de savons est complet. Le mécanisme chimique de ces actions semble simple : le savon est la substance hémolytique ; l'acide gras s'unit au stroma, l'alcali à l'hémoglobine. La sérum-albumine entrave son action en s'y combinant. L'acide oléique détruit la combinaison savon-sérum-albumine et le savon libéré agit alors sur le globule. Le chauffage à 60° permet une combinaison plus stable du savon avec la sérum-albumine ; celle-ci n'est plus détruite par l'acide oléique qui, resté en liberté, produit seulement l'agglutination, et ne produit l'hémolyse que par une nouvelle addition de savon.

Des réactions de ce genre sont extrêmement délicates et dépendent pour beaucoup de l'ordre des actions. C'est dans leur complexité et leur sensibilité à de faibles actions que *L.* voit la possibilité d'expliquer la spécificité des immunsérums.

H. AGULHON.

M. WEINBERG. — **Sur une hématoxine d'origine vermineuse.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXII, 6 juillet 1907, pp. 13-15.

— **Action de l'extrait de sclérostomes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, octobre 1907, pp. 798-807.

W. a remarqué que l'intestin des sclérostomes du cheval, qui se nourrissent du sang de leur hôte, ne contient presque pas de globules

rouges. Ces derniers sont dissous et donnent au contenu intestinal l'aspect du sang hémolysé.

Les expériences *in vitro* ont montré que l'extrait de sclérostomes, mis en contact avec le sang de cheval, défibriné et lavé à l'eau physiologique, dissout les globules rouges, parfois déjà au bout de 1-2 h. de séjour à l'étuve à 37°.

Des recherches faites avec les différentes parties du sclérostome, il résulte que c'est surtout la partie céphalique du parasite qui sécrète cette hématoxine. L'intestin en sécrète aussi, mais en quantité moins grande.

L'extrait de têtes de sclérostomes est clair, transparent et beaucoup plus commode pour les expériences que l'extrait de parasites entiers, qui se présente sous l'aspect d'un liquide gris-rougeâtre,

L'hématoxine du sclérostome n'est pas spécifique ; elle dissout également le sang d'autres animaux (lapin, cobaye, mouton, bœuf). Elle est thermostable et n'est même pas complètement détruite chauffée à 115-120 degrés pendant 15 minutes.

Les sclérostomes sécrètent également une substance empêchant la coagulation du sang du cheval. Un centimètre cube d'extrait empêche la coagulation de plusieurs centimètres cubes de sang. Dans une expérience, une goutte d'extrait a empêché la coagulation de 1 cc. 1/2 de sang. Dans ces mélanges, le sang reste indéfiniment incoagulable et prend une coloration lie de vin.

L'extrait de sclérostomes n'est pas sans action sur le sérum du cheval. Il y donne lieu à un précipité. Le même fait se produit avec le sérum de lapin.

Le sérum de cheval empêche l'action de l'extrait bouilli ou stérilisé sur les globules rouges de cheval. Le sérum de cheval chauffé (à 56° pendant une demi-heure) est plus actif et son action se manifeste même vis-à-vis de l'extrait chauffé à 56°.

Les larves de sclérostomes sécrètent les mêmes substances toxiques que les parasites adultes, mais en quantité beaucoup plus faible. Cette constatation est d'une certaine importance, car on sait que les larves pénètrent souvent dans l'appareil circulatoire et se logent, en nombre parfois considérable, sous le péritoine et la plèvre.

Des expériences comparatives faites avec quelques Helminthes qu'on rencontre le plus souvent dans le canal intestinal du cheval, *Oxyuris equi*, *Ascaris megalocephala*, *Tænia perfoliata*, *Tænia plicata*) ont donné des résultats négatifs.

On peut conclure de ce travail que, des divers parasites intestinaux du cheval, le seul capable de sécréter une hématoxine est aussi le seul qui se nourrit du sang de l'animal dont il est l'hôte.

M. W.

C. NEUBERG et C. REICHER. — Lipolyse, Agglutination und Hämolyse. *Biochem. Zeitschr.*, t. IV. 1907, pp. 281-291.

Le suc de l'estomac et celui du pancréas, obtenus par fistules et exactement neutralisés, sont hémolytiques. Les solutions aqueuses de pepsine de Grüber et de pancréatine Rhenania ne possèdent qu'une action lipolytique faible et pas d'action hémolytique frappante. L'addition de SO^4Mn n'augmente pas leur activité. L'action lipolytique comme l'action hémolytique disparaît par chauffage à 56° dans les immunsérums. Il y a parallélisme entre les actions lipolytiques, hémolytiques et bactéricides. C'est par attaque des matières grasses que semblent agir les sérums bactéricides.

H. AGULHON.

H. SACHS et J. BAUER. — **Ueber das Zusammenwirken mehrerer Amboceptoren bei der Hämolyse und ihre Beziehungen zu den Komplementen** (Action combinée de plusieurs ambocepteurs ; leurs relations avec les compléments). *Arbeiten d. Kgl. Inst. f. exp. Therapie* (Francfort), fasc. 3, 1907, pp. 5-35 et 1 pl.

Ce mémoire est une réponse au travail de Bordet et Gay, analysé ici (ce *Bull.*, t. V, p. 89). *B.* et *G.* contestaient, à l'aide de résultats nouveaux, l'interprétation donnée par Ehrlich et Sachs à une de leurs expériences (Le sérum de bœuf inactivé, en mélange avec le sérum frais de cheval, hémolyse les globules de cobaye ; l'action successive des deux sérums est inefficace). Sans rien nier des résultats expérimentaux de *B.* et *G.* (dont plusieurs sont, d'après eux, comparables à ceux qu'obtenaient, vers le même temps, Klein d'une part, et Browning de l'autre), *S.* et *B.*, s'appuyant sur de nouveaux faits, contestent eux-mêmes l'interprétation de *B.* et *G.* D'après eux, c'est bien le sérum de bœuf et non celui de cheval qui sert d'ambocepteur dans l'hémolyse des hématies de cobaye par le sérum actif de cheval et le sérum inactivé de bœuf.

Le sérum de cheval contient bien, d'après *S.* et *B.*, un ambocepteur et un complément, et qui se fixent normalement sur les hématies de cobaye, mais c'est un faux couple hémolytique qui ne produit aucune hémolyse et empêche la fixation ultérieure de l'ambocepteur de bœuf : celui-ci joint au complément de cheval eût pu produire le phénomène.

Quant au résultat de Bordet et Gengou, que les hématies de bœuf chargées d'ambocepteur se dissolvent dans un mélange de sérums actif de cheval et inactivé de bœuf, non dans le premier sérum seul, il est confirmé : mais l'interprétation des premiers auteurs n'est pas acceptée. Pour expliquer cette expérience et quelques autres de *S.* et *B.*, il suffit d'admettre que le sérum de bœuf inactivé contient deux ambocepteurs, l'un peu, l'autre très concentré et capables, suivant les circonstances, de fixer l'un ou l'autre le complément de cheval. Seulement, quand c'est le second qui agit, il ne se produit pas d'hémolyse. Et voilà comment, d'après les auteurs, la « théorie des ambocepteurs », ornée de quelques hypothèses nouvelles, fournit l'explication de l'ensemble des faits observés.

Une planche en couleurs sert à guider les lecteurs à travers les concep-

tions complexes des auteurs : des ambocepteurs aux silhouettes inattendues s'y coiffent de compléments en panaches écarlates. On ne saurait discuter le droit de chacun à choisir comme il lui convient les schémas qui conduisent sa pensée dans la voie de la découverte : l'expérience a souvent montré que les plus singuliers en apparence peuvent être féconds. Mais il n'est peut-être pas utile de les présenter au public avec la forme naïve sous laquelle on les a conçus d'abord. H. MOUTON.

E. FRIEDBERGER (Institut. hyg. Univers. Königsberg). — **Ueber Haltbarmachung der Komplemente** (De la manière de conserver les compléments). *Berliner klin. Woch.*, 14 octobre 1907, pp. 1299-1300.

En ajoutant à du sérum frais de cobaye du chlorure de sodium à 4 o/o, on arrive à conserver les propriétés alexiques du sérum pendant un temps très long.

Ainsi, un sérum qui a été exposé pendant huit jours à la lumière, mais qui a été préalablement salé, avait un titre alexique égal à 0,02, alors que le même sérum non salé devait être ajouté à la dose de 0,1, déjà après 5 jours d'exposition à la lumière, pour déterminer le même effet hémolytique.

Vis-à-vis de températures élevées (58°), les sérums salés se comportent comme les sérums non salés.

Par contre, à 37° le sérum salé conserve très bien son pouvoir alexique ; ainsi, alors que l'alexine disparaît déjà dans des conditions normales après 3 jours, le sérum salé montre encore après 6 jours un titre alexique de 0,02 et, après 10 jours, de 0,06.

L'auteur insiste également sur la conservation de l'alexine dans le sérum desséché et sa résistance même à des températures très élevées ; mais ce sont là des faits déjà connus et qui rapprochent les alexines des ferments en général. B.

WILFRED H. MANWARING (Laborat. pathol. Univers. Indiana). — **Changes in the third serum component due to the exposure to corpuscles** (Modifications dans le troisième élément du sérum, consécutives au contact avec les globules). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 8 octobre 1907, pp. 55-62.

Dans un travail antérieur, M. a établi que dans le sérum de chèvre immunisée contre les globules de mouton il existe, en plus d'alexine et de sensibilisatrice, un troisième facteur (voir ce *Bull.*, t. IV, p. 546), capable d'intervenir dans le processus hémolytique.

L'auteur s'est demandé quelles seraient les modifications de ce troisième facteur si l'on faisait agir sur lui des hématies de mouton pendant 3 heures à 37°. L'expérience lui a montré que si ce facteur était auxilytique à son origine, après contact ce pouvoir auxilytique est diminué ; si,

par contre, il était antilytique au début, cette propriété s'exalte après contact avec les globules de mouton.

M. a constaté que les globules rouges suspendus dans l'eau physiologique cédaient à cette dernière une substance antilytique très active. Lorsqu'on ajoute cette substance au troisième facteur du sérum, on confère à ce dernier les mêmes modifications que l'on observe dans du sérum ayant été soumis au contact de globules rouges. B.

BOLESŁAS ZEBROWSKI (Institut. bactér. Liège). — **Sur les rapports entre la sensibilisatrice hémolytique et le précipitinogène.** *Centralbl. f. Bakter., I. Origin.*, t. XLV. 8 octobre 1907, pp. 49-55.

Z. possède une chèvre qui reçoit des globules de vache ; son sérum est donc hémolytique pour ces derniers.

Il possède, en plus, un lapin qui reçoit du sérum de vache ; son sérum est donc précipitant vis-à-vis de ce dernier ; il est en même temps précipitant vis-à-vis du sérum de chèvre.

Or, si l'on fait agir ce sérum précipitant de lapin sur le sérum de chèvre préparée dont il a été question plus haut, on voit se produire un précipité, mais la sensibilisatrice de la chèvre ne s'en trouve pas modifiée.

Z. a injecté, d'autre part, à un chien des globules de vache ; puis, à un lapin il a injecté du sérum de chien. On conçoit que si l'on ajoute le sérum de ce lapin à celui de chien, il se produit un fort précipité. Lorsqu'on débarrasse le liquide de ce précipité par la centrifugation, on constate que la sensibilisatrice du sérum de chien n'a subi de ce fait aucune modification ; la sensibilisatrice n'a donc pas été entraînée par le précipité ; un sérum a beau être fortement précipitant, il n'abolit pas l'action sensibilisatrice du sérum correspondant.

En d'autres termes, le précipitinogène et la sensibilisatrice sont indépendants l'un de l'autre.

Cela ressort également de ce fait que l'on peut faire absorber toute la sensibilisatrice d'un sérum hémolytique (chien-vache) par les globules rouges correspondants (globules de vache), sans que pour cela la quantité de précipitinogène soit sensiblement diminuée.

Il s'ensuit donc que l'on peut observer une forte action précipitante sans qu'elle soit suivie d'un effet antisensibilisant.

« Etant donné d'autre part, dit l'auteur, que les sérums antisensibilisants connus jusqu'à présent ne sont pourvus que d'une action précipitante médiocre, leur propriété paraît bien due à une substance spéciale, différente de la précipitine, suivant la thèse soutenue notamment par Bordet ».

BESREDKA.

E. FRIEDBERGER et C. MORESCHI (Institut. hyg. Univers. Königsberg et Pavie). — **Ueber Hämolyse beschleunigende Immunsustanzen**

(Des substances spécifiques qui favorisent l'hémolyse). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 29 nov. 1907, pp. 346-352.

Lorsqu'on injecte à une chèvre du sérum de lapin, hémolytique vis-à-vis des globules de chèvre, on obtient un sérum antihémolytique, capable de neutraliser la sensibilisatrice de lapin. On aurait pu croire que c'est là une loi générale, qui reste vraie quelle que soit l'espèce animale à laquelle on s'adresse.

Or les auteurs ont vu, au cours de leurs recherches sur les antisensibilisatrices, qu'il n'en est rien et que, dans certains cas, on a même des résultats contraires à ceux auxquels on aurait pu s'attendre.

Ainsi, lorsqu'ils injectent à un lapin du sérum de chèvre, hémolytique vis-à-vis des globules de lapin, ils observent que le sérum du lapin qui devait être antihémolytique et devait, par conséquent, empêcher l'hémolyse, rend, au contraire, cette dernière plus active; il accélère l'hémolyse au lieu de la paralyser.

Ce résultat accélérant du sérum lapin-chèvre est surtout manifeste lorsqu'on opère sur des globules de lapins sensibilisés, au lieu d'opérer sur un mélange de globules de lapin et de sérum hémolytique, ajoutés séparément.

Cette action accélérante peut s'observer aussi avec du sérum de lapin qui a été injecté avec du sérum de chèvre normale et non de chèvre hémolytique.

Cette action est strictement spécifique : ainsi, dans le cas que nous venons de citer, l'effet accélérant du sérum de lapin ne s'exerce que vis-à-vis du sérum de chèvre; cet effet ne s'observe point si, au lieu d'hémolysine fabriquée par la chèvre, on s'adresse à une hémolysine fabriquée par une autre espèce animale, le cobaye par exemple (sérum cobaye-lapin).

Si l'on ajoute à des hématies de lapin sensibilisées un peu du sérum accélérant en question, on constate, après deux heures de contact, que la substance accélératrice y est fixée.

Cette fixation ne s'opère pas lorsqu'on emploie des hématies non sensibilisées ou des hématies ayant été en contact avec du sérum normal. Les globules sensibilisés fixent donc la substance accélératrice, à la manière d'un antigène fixant son anticorps.

La substance accélératrice résiste à 68° pendant une heure; elle est détruite à 75°.

Les auteurs se refusent à expliquer ce phénomène bizarre qui ne s'observe que pour certaines combinaisons (lapin-chèvre) et ne s'observe pas pour d'autres (chèvre-lapin); pour y voir clair, ils font des rapprochements avec les phénomènes d'anaphylaxie; mais comme ces derniers sont encore au moins aussi obscurs que celui qu'ils ont observé, cette tentative d'explication n'ajoute pas beaucoup de clarté.

BESREDKA.

Phagocytose; immunité; sérothérapie.

ST. BÄCHER (Institut. sérothér. Vienne). — **Bakteriolytisches Serum gegen Vibrionen ohne bakteriotrope Wirkung** (Sérum bactériolytique vis-à-vis de vibrions sans action bactériotropique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 24 oct. 1907, pp. 166-179.

B. a obtenu un sérum antivibrionien doué d'un pouvoir bactéricide très prononcé; or ce sérum, mis en présence de vibrions, ne s'est pas montré plus bactériotropique que ne l'est le sérum normal.

Comme Neufeld et Hühne ont eu entre les mains un sérum anticholérique qui était à la fois bactéricide et bactériotropique, B. arrive à cette conclusion que les deux anticorps en question ne sont pas nécessairement identiques; ils peuvent être présents dans un sérum l'un à côté de l'autre, mais ils peuvent aussi exister l'un sans l'autre. B.

D. PANE et C. LOTTI (Institut. Hyg. Univ. Bonn). — **Nuovi studi sull'infezione peritoneale sperimentale**. *Ann. Ig. Sper.*, t. XVII, f. 3, pp. 367-430.

P. et L. apportent dans ce très long travail une contribution à l'étude de la lutte de l'organisme contre les infections péritonéales expérimentales. Ils se sont efforcés « de suivre pas à pas et d'apprécier pour ainsi dire quantitativement » les infections péritonéales dues au *prodigiosus*, au charbon (bac. avirulents, bac. virulents et spores), au choléra et au b. dysentérique.

Les microbes injectés dans le péritoine diminuent de nombre aussitôt après l'inoculation, détruits par les leucocytes, les cellules fixes modifiées dans leur forme et l'exsudat péritonéal. Pour ce qui est des vibrions cholériques, on voit qu'ils conservent leur vitalité, sans jamais cependant se multiplier abondamment; l'animal, bien qu'ayant vaincu l'infection, meurt intoxiqué et les auteurs pensent qu'il y a là action bien plutôt d'une toxine secrétée par les vibrions vivants que d'une endotoxine, issue des corps de microbes morts.

Indépendamment de la phagocytose, beaucoup de microbes meurent pendant l'infection en dehors des cellules. La propriété antibactérienne du liquide péritonéal normal et de l'exsudat inflammatoire explique assez la bactériolyse extracellulaire. Les auteurs ne peuvent établir la part qu'ont dans cette action les substances leucocytaires; ils n'ont pu, par leucolyse expérimentale, obtenir une substance bactéricide contre le b. dysentérique, et ont observé que ce dernier n'était pas phagocyté par des leucocytes lavés, en suspension dans de l'eau physiologique. Pour qu'il y ait phagocytose, il est besoin d'une substance contenue dans le sérum, thermolabile, en un mot d'une alexine. En présence de sérum, de

liquide péritonéal normaux ou de sérum immun inactivé, les phagocytes récupèrent leur pouvoir, augmenté encore par le contact avec du sérum normal additionné de sérum immun.

La stimulation de l'action phagocytaire semble due, d'après une dernière série d'expériences, non pas à une action directe des liquides organiques sur les leucocytes, mais à une modification des bactéries (opsonine ou bactériotropine au sens large du mot). E. BRIMONT.

TULLIO MAZZEI (Labo. microgr. munic. Messine). — **Le funzioni della milza nella immunità e sieroterapia** (Rôle de la rate dans l'immunité et la sérothérapie). *Ann. Ig. Sper.* t. XVII, f. 3, pp. 279-309, 1 pl.

1° *Infection charbonneuse*. — Ayant constaté qu'il ne pouvait pas facilement conférer au lapin une immunité durable et élevée par la méthode des cultures atténuées, puis virulentes, l'auteur s'est servi du sérum anticharbonneux de Sclavo en inoculations intraveineuses à la dose de 10 cc. Que le sérum soit employé préventivement ou curativement, les lapins splénectomisés succombent à l'infection charbonneuse tandis que les témoins survivent. De plus, *M.* note que l'immunisation de l'organisme est rapide, puisque les lapins normaux splénectomisés à leur tour 48 h. après l'injection du sérum ou de la culture, survivent tous. Des coupes de peau au lieu d'inoculation montrent chez l'animal splénectomisé une abondante infiltration microbienne, sans réaction des tissus et, chez l'animal normal, une intense réaction leucocytaire. Donc la rate a une grande importance dans l'infection charbonneuse, la phagocytose lui étant secondaire.

2° *Infection typhique*. — La bactériémie charbonneuse se prêtant mal à l'étude de l'agglutination, *M.* s'est servi du bac. typhique. Il résulte de ses expériences que le sérum des cobayes splénectomisés ne devient que très légèrement agglutinant. Quant à son pouvoir bactériolytique, il semble identique à celui du sérum des cobayes normaux.

3° *Tétanos et diphtérie*. — Les cobayes splénectomisés survivent comme les témoins à l'inoculation du bac. tétanique ou de toxine diphtérique, après avoir reçu du sérum à titre immunisant ou curatif. Dans ces cas, où ce sont les toxines microbiennes qui agissent, la rate n'est plus l'organe indispensable de défense, comme dans le charbon, maladie essentiellement septicémique. E. BRIMONT.

MAX LISSAUER. — **Untersuchungen über die hämolytischen Eigenschaften des Blutserums abgekühlter und erwärmter Tiere** (Recherches sur les propriétés hémolytiques du sérum sanguin des animaux refroidis et réchauffés).

ENRICO RONZANI. — **Ueber das Verhalten des bacteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe zu**

modifizieren vermögen (Modifications du pouvoir bactéricide des poumons sous l'influence de certains facteurs).

Arch. f. Hyg., t. LXIII, f. 4, 1907, pp. 331 et 338.

Le refroidissement abaisse, le réchauffement élève le pouvoir hémolytique du sérum des lapins immunisés contre du sang de mouton ; c'est ce que montrent les deux tableaux adjoints au travail de L. La température des animaux avait descendu jusqu'à 30°.

On admet que, grâce au processus phagocytaire aussi bien qu'au pouvoir bactéricide du sang, les poumons se défendent contre l'invasion des microorganismes, qui se trouvent ainsi détruits au lieu et place de leur pénétration. R. a étudié le rôle joué par le refroidissement, la chaleur, la balnéation, les traumatismes, l'inhalation de poussières, l'alcool, sur cette défense naturelle du tissu pulmonaire.

Comme animaux, des cobayes ; comme appareil, un inhalateur spécial canalisant l'introduction des poussières dans les voies respiratoires et protégeant contre elles les voies digestives ; comme test, *B. prodigiosus*.

Voici les résultats généraux obtenus par R. au moyen de la numération des colonies.

Tandis que, chez le lapin, le tissu pulmonaire a déjà détruit au bout de 5 quarts d'heure plus des 9/10 des germes inhalés et après 17 heures 1/2 la presque totalité de ceux-ci, ce pouvoir protecteur de l'organe se trouve très amoindri à la suite du refroidissement, du passage brusque à une température élevée (de 0 à 30°), de la balnéation, de la fatigue musculaire, du traumatisme, d'inhalation de poussières.

A. MARIE.

TAAV. LAITINEN (Helsingfors).— **Ueber die Einwirkung der kleinsten Alkoholmengen auf die Widerstandsfähigkeit des tierischen Organismus mit besonderer Berücksichtigung der Nachkommenschaft** (De l'action des très petites doses d'alcool sur la résistance de l'organisme avec considérations spéciales sur la descendance des animaux). *Zeits. f. Hyg.*, t. LVIII, f. 1, 1^{er} novembre 1907, p. 139.

Les expériences ont porté sur 20 lapins et sur 15 cobayes, avec un nombre égal de témoins ; les premiers recevaient par la sonde chaque jour 0,1 cc. d'alcool absolu en solution aqueuse, par kilogramme d'animal, les témoins la même quantité d'eau.

L'action de cette minime quantité d'alcool fut étudiée dans les cinq ordres de recherches suivantes : propension du sang à se laisser hémolyser par un sérum hétérogène, propriétés bactéricides du sang, étude de son alcalinescence, diminution de la résistance aux intoxications, influence sur la descendance des animaux.

1. D'une façon générale, la résistance des érythrocytes à se laisser détruire par un sérum bovin paraît diminuée chez les animaux alcoolisés. Entre les deux séries d'expériences, un temps assez long avait été

réserve au traitement des animaux ; aussi leur sang présentait-il une résistance beaucoup moindre dans la deuxième (89 jours d'alcoolisation) que dans la première (18 jours seulement).

2. Le pouvoir bactéricide vis-à-vis d'une race éberthienne est un peu moins fort chez les animaux alcoolisés ; toutefois la différence est assez faible.

3. Inappréciables aussi furent les différences d'alcalescence dans le sang des animaux traités, et des animaux de contrôle.

4. En rapportant au poids des cobayes la dose mortelle de toxine diphtérique, *L.* trouve que les alcoolisés succombent plus vite que les non alcoolisés.

5. Les petits des animaux soumis à l'alcool pèsent moins à leur naissance et présentent une augmentation de poids relativement peu rapide.

A. MARIE.

ARTURO TREVISAN (Inst. hyg. Univ. Padoue). — *Sulla funzione del cloruro di sodio nel fenomeno dell' agglutinazione*, *Ann. Ig. Sper.*, t. XVII, f. 3. pp. 309-322.

Le NaCl en solution à 2 o/o, injecté à la dose de 20 à 40 cc. dans le péritoine de lapins, donne au sérum un pouvoir agglutinant d'environ 1/300 pendant les six premières heures, avec les bac. typhique, *coli* et pyocyanique. Si la solution est plus concentrée, la dose de NaCl restant la même, le pouvoir agglutinant est plus fort, mais tombe plus vite, car l'élimination, de même que l'absorption, se fait plus rapidement.

Y a-t-il réaction de l'organisme vis-à-vis du NaCl injecté ? Non, car le mélange *in vitro* de sérum normal et de NaCl détermine l'agglutination, et cependant une solution de NaCl dans l'eau distillée n'agglutine pas.

L'agglutinine due au NaCl résiste à 60°, est détruite à 70°, traverse les dialyseurs. Le sérum agglutinant, obtenu d'un lapin traité par NaCl, est épuisé après l'agglutination des microbes qui fixent l'agglutinine ; eux-mêmes, redevenus indépendants, ne peuvent s'agglutiner à nouveau.

Enfin, *T.* confirme les expériences de Levaditi, en établissant que le sérum d'animaux immunisés contre le typhique et le pyocyanique est plus agglutinant après des injections salines ; il note que si la dose de NaCl est élevée, le sérum, outre son pouvoir agglutinant spécifique, possède un pouvoir semblable sur d'autres microbes.

E. BRIMONT.

A. MARIE. — *Sensibilité des cellules cérébrales au chlorhydrate de morphine* *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, séance du 26 octobre 1907, p. 380.

Poursuivant l'étude (ce *Bull.*, t. V, p. 772) de la sensibilité de la cellule nerveuse à ses poisons, *M.* montre qu'elle ne paraît pas susceptible de s'accoutumer davantage à un alcaloïde comme la morphine, qu'à la toxine tétanique.

La dose minima mortelle en injection intracérébrale de chlorhydrate de morphine chez un cobaye de 500 gr. est 0,0025 gr., soit 40 fois plus faible qu'en inoculation sous-cutanée. Si on arrive assez facilement à immuniser un animal par des injections sous la peau de doses croissantes de ce sel d'alcaloïde, l'introduction, chaque semaine, de quantités de plus en plus grandes directement dans le cerveau du cobaye ne crée pas d'acoutumance de cet organe : dès que la dose minima mortelle se trouve atteinte, l'animal succombe dans le même temps que le témoin. L'auteur n'a pas davantage noté d'hypersensibilité de la cellule nerveuse.

A. M

PAUL G. WOOLLEY (Phrapatoom, Siam). — **The bacteriotherapy of Leprosy** (Traitement bactériothérapique de la lèpre). *Proceed. Soc. for exp. Biology a. Medicine*, t. IV, p. 121, juin 1907.

Un lépreux (forme tuberculeuse avancée) a bien voulu se soumettre à cette expérience. Un nodule du bras, riche en bacilles, est excisé, puis broyé avec du sable dans une solution salée ; centrifugation ; chauffage 15 minutes à 65-70° ; addition d'acide phénique à 5 o/o de façon à phéniquer à 0,5 o/o. La suspension obtenue est riche en bacilles. On en fait, au même sujet, des inoculations sous-cutanées de 0,01 cc.

L'essai est encore trop récent pour qu'on puisse donner les résultats de ce traitement calqué sur celui qu'on a essayé contre la tuberculose. L'auteur souhaite qu'on répète l'expérience dans les pays à lèpre.

ET. BURNET.

R. GIBSON et KATHARINE COLLINS (New-York). — **On the Fractionation of Agglutinins and Antitoxin** (Sur le fractionnement des agglutinines et de l'antitoxine). *Journal biol. Chemistry*, t. III, septembre 1907, pp. 233-251.

E. BANZHOF et R. GIBSON. — **The fractional Precipitation of antitoxic Serum** (Précipitation fractionnée du sérum antitoxique). *Ibid.*, pp. 252-263.

I. Lorsqu'on ajoute à du sérum une solution saturée de sulfate d'ammoniaque telle que 10 cc. du liquide ainsi obtenu renferment de 3 à 3,4 centimètres cubes de cette solution saturée, on a un précipité de ce qu'on a appelé l'eu-globuline ; si, après filtration, on porte la teneur en sulfate d'ammoniaque de 3,4 à 4,6, il se précipite de la pseudo-globuline. Pick a basé sur ce fait des essais de séparation des anticorps par la précipitation fractionnée des sérums. Les auteurs ont essayé d'appliquer ce procédé à la séparation des agglutinines et de l'antitoxine diphtérique.

Ils arrivent à cette conclusion que les agglutinines des sérums de lapin et de chèvre, obtenues vis-à-vis des bacilles du groupe de la dysenterie, du typhique, du coli et du vibrion cholérique, étaient précipitées aussi bien avec l'eu-globuline qu'avec la pseudo-globuline ; cette dernière paraît en

contenir la plus grande partie. Avec le sérum de cheval, les agglutinines des bacilles dysentériques et du *B. coli* se partagent entre l'euglobuline et la pseudo-globuline, cette dernière étant cependant plus riche que la première fraction. Avec le sérum anticholérique ou antityphique de cheval, l'euglobuline ne renferme pas d'agglutinines, mais la totalité de celles-ci n'est pas précipitée avec la pseudo-globuline. Enfin, les précipitines faites avec le sérum antidiphthérique de chèvre donnent un résultat analogue : on trouve à peine la moitié de l'antitoxine dans la pseudo-globuline, mais l'euglobuline n'en renferme pas. Il ne paraît donc pas possible de séparer ces anticorps les uns des autres par des précipitations fractionnées à l'aide du sulfate d'ammonium, lorsqu'ils se trouvent contenus dans un sérum polyvalent.

II. Gibson a montré antérieurement (ce *Bulletin*, t. IV, p. 426) que les protéines antitoxiques du sérum antidiphthérique, précipitées par addition au sérum de son volume de solution saturée de sulfate d'ammonium, sont solubles dans la solution saturée de sel marin. Il résulte des expériences nouvelles que les fractions solubles dans le chlorure de sodium ont un pouvoir antitoxique plus élevé que celles qui sont précipitées par les plus faibles quantités de sulfate d'ammonium. Si on précipite le sérum dilué par des quantités croissantes de sulfate, on arrive à obtenir, entre le moment où la teneur en sel est 5 et celui où elle atteint 5,6, un précipité d'où on extrait l'antitoxine par la solution saturée de sel marin. La globuline ainsi extraite a un pouvoir antitoxique qui correspond à 40.000 unités par gramme. Si on fractionne directement le sérum, dilué cinq fois, on peut, avec un sérum titrant 400 unités, extraire une globuline soluble avec 4,2 de sulfate d'ammonium et précipitable avec 4,8 de ce sel ; cette globuline a un pouvoir antitoxique de 20.000 unités par gramme, et peut servir à préparer une solution antitoxique titrant 2.000 unités par centimètre cube. A quoi est due la variation très grande du pouvoir antitoxique des divers précipités ? Ce peut être parce qu'à côté de la globuline antitoxique ils renferment des corps sans activité ; ce peut être aussi une cause purement physique, comme l'état d'agrégation du précipité de globuline, qui intervient. On comparera à ce travail celui de Brieger et Krause, analysé dans ce *Bulletin*, t. V, p. 982.

P. THOMAS.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

FILAIRES ET ANGUILLULES (MODES DE PÉNÉTRATION)

FÜLLEBORN (Inst. Hambourg). — Uebertragung von Filarienkrankheiten durch Mücken (Transmission des Filarioses par les moustiques). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XI, n° 20, 1907, pp. 635-643.

Si, en l'état actuel de nos connaissances, le rôle des moustiques dans la transmission de certaines Filaires à embryons sanguicoles n'est guère contestable, il reste encore bien des points obscurs, ayant besoin d'être précisés. La communication de *F.*, — qui, au congrès de Berlin, était accompagnée de remarquables projections, — est des plus importantes à cet égard. Le lecteur appréciera en plus l'ingéniosité avec laquelle l'auteur a pu approfondir certaines questions délicates.

Il s'est servi d'un chien des environs de Rome, dont le sang renfermait des Filaires qui furent d'abord rapportés à *F. immitis*; mais la découverte, à l'autopsie, dans le tissu sous-cutané, de filaires adultes ayant les caractères de *F. recondita*, amenèrent *F.* à modifier son premier diagnostic (1). La *F. recondita* ne serait donc pas convoyée par les poux et les tiques, comme Grassi et Calandruccio l'ont avancé, mais, comme *F.* l'établit, par certains moustiques, en particulier par *Anopheles maculipennis*.

F. a d'abord vérifié l'ancienne assertion de Gruby et Delafond, que les embryons sanguicoles, inoculés dans le système circulatoire d'un second chien, y vivent encore pendant des mois.

La filaire de *F.* n'avait aucune périodicité.

Quand le sang a été sucé par les moustiques, on est frappé (pareille constatation se trouve dans le mémoire fondamental de Manson) de trouver 3-4 fois plus de filaires dans l'estomac du moustique que dans le sang du chien. *F.* donne de ce fait deux raisons, basées sur de délicates vérifications : aspiration particulière des filaires par la trompe ; condensation du sang ingéré dans la 1/2 heure ou l'heure qui suit.

Les filaires se développent particulièrement bien chez *Anopheles maculipennis* : on n'a pas d'insuccès. Chez *Stegomyia calopus* (= *fasciata*), le développement n'a lieu que chez 20 o/o des moustiques infectés ; mais alors toutes les filaires évoluent ; il y a donc nettement une prédisposition particulière des moustiques.

Ce développement (que *F.* ne fait que signaler) a lieu dans les tubes de Malpighi (on sait que c'est le cas pour *F. immitis* type) et, à température favorable (sans doute la chambre à moustiques de l'Institut de Hambourg), il dure deux semaines. Au bout de ce temps, les filaires pénètrent dans la cavité du corps, se dirigent vers la tête et s'assemblent généralement dans la lèvre inférieure, c'est-à-dire la gaine de la trompe ; des exemplaires isolés ont été trouvés dans les palpes et les pattes.

F. aborde ensuite la question controversée de savoir comment les filaires quittent la gaine de la trompe qui, comme on le sait, ne pénètre jamais dans la peau ; elle se coude au moment de la piqure, les deux labelles qui la terminent s'écartant et s'appliquant sur la peau. Entre ces deux labelles, se trouve une languette triangulaire : une membrane très mince,

(1) Voir aussi, pour cette question des Filaires du chien, G. Noë (*Rendic. d. R. Accad. dei Lincei*, 15 déc. 1907), qui décrit les adultes de *F. grassii*, n. sp., à embryons non sanguicoles, et de *F. recondita* Grassi, à embryons sanguicoles, rapportés antérieurement par l'auteur à *F. immitis*.

nommée *membrane de Dutton*, unit ces trois organes. D'après Annett et Dutton, cette membrane, distendue au moment où les labelles s'écartent, se rompt et les filaires peuvent ainsi sortir à l'extrémité de la gaine de la trompe. Pour Grassi et Noé, la rupture se fait vers le milieu de la lamelle qui tapisse intérieurement la gaine, à l'endroit de la couture. Enfin, Sambon soutient une opinion très différente, qui n'a rien d'in vraisemblable, mais qui ne repose sur aucun fait, c'est que les filaires émigrent dans l'œsophage et sont inoculées dans la peau par la trompe.

D'après *F.*, en règle générale, les filaires s'échappent par la membrane de Dutton ; mais il arrive aussi qu'elles sortent par le processus indiqué par Grassi et Noé. *F.* montre en plus l'influence exercée sur cette sortie par l'humidité extérieure, par exemple celle de la peau. Si l'on coupe l'extrémité de la gaine de la trompe, on voit toutes les filaires sortir au contact d'une trace d'humidité ; quand elle fait défaut, la sortie des filaires s'arrête bien vite.

Cette sortie des filaires, sans qu'il y ait succion de sang, est conforme à l'observation de Grassi et Noé, que la gaine de la trompe se vide de ses filaires quand on nourrit les moustiques sur des bananes. *F.* pense que cette constatation n'est pas en désaccord avec celle des auteurs qui affirment que la *Filaria nocturna* ne quitte le moustique que quand il suce le sang.

En général, le temps de la succion n'est pas assez long pour permettre à toutes les larves de sortir.

Reste le problème de la pénétration des filaires dans la peau. *F.* a apporté toute son ingéniosité à le résoudre. Un disque de liège est introduit sous une portion de la peau, parfaitement rasée, d'un lapin, et est retenu à la peau par des épingles. Un moustique, placé dans un tube de verre de 2 cm. de diamètre, muni d'un piston, est repoussé peu à peu vers la peau rasée contre laquelle le tube est appliqué. Dès que le moustique suce, on l'insensibilise à l'aide des étincelles d'un puissant inducteur (l'électrode, en forme de fourchette, est placée sur le thorax) ; on fait ensuite agir l'alcool-éther pour fixer, dans la position où ils se trouvent, insecte et filaires ; enfin, on verse un peu de solution diluée de caoutchouc à la surface de la peau, dans le voisinage du moustique, de façon à bien maintenir, dans leurs rapports avec la peau, les pattes de l'insecte et les filaires. On découpe alors la peau tout autour du disque de liège ; on fixe le tout à l'alcool à 70° et on inclut à la celloïdine.

Cette méthode a prouvé à *F.* que les filaires sortaient bien à l'extrémité de la gaine de la trompe ; si la peau est sèche, elles restent sur place, enroulées ; si elle est humide, les filaires se déplacent à la surface de la peau dans un rayon d'un millimètre.

Les filaires ne peuvent passer entre les stylets de la trompe ; peut-être quelques-unes pénètrent-elles par l'endroit de la piqure, quand le moustique s'est envolé. Mais en règle générale, elles doivent pénétrer active-

ment dans la peau (Cf. les larves d'*Ankylostomes*) ; en fait, *F.* a trouvé dans l'épiderme des larves mûres déposées directement sur la peau. Après une piqûre par les moustiques infectés, il n'y a pas toujours pénétration des larves ; cette pénétration demande un temps non négligeable et, si la peau est sèche, elles peuvent mourir avant d'avoir réussi à s'enfoncer. L'humidité et la température jouent certainement un rôle important.

Devant ces faits, *F.* suppose que des sceptiques penseront à une infection *per os*, le chien léchant l'endroit de la piqûre. Pour sa part, il ne croit pas à un tel mode ; entre autres raisons, les larves mûres de filaires résistent peu de temps à l'action de l'eau, et encore moins à celle du suc digestif de chien.

Le mémoire *in extenso*, avec figures de *F.*, qui ne tardera sans doute pas à paraître, sera lu avec intérêt.

F. MESNIL.

O. ZUR STRASSEN. — *Filaria medinensis* und *Ichthyonema*. *Verhandl. deutsch. Zool. Gesellsch.*, 1907, p. 111-129, 8 fig.

Ce travail précise certaines données anatomiques sur la Filaire de Médine (structure du tube digestif, etc.) et surtout fournit d'utiles suggestions pour le problème de son cycle évolutif et de sa pénétration chez l'homme. Il corrobore les recherches de Leiper (cf. *Bull.*, t. V, p. 445).

Z. S. cherche dans le cycle des Nématodes, qui montrent une parfaite concordance anatomique avec *Filaria*, le fil conducteur pour trouver celui de cette dernière ; il s'agit des *Ichthyonema* parasites de la cavité générale et du rein de divers Poissons (*I. globiceps* chez des *Uranoscopus* et des *Trachinus* ; *I. sanguineum* chez des Cyprinides). Rudolphi en a trouvé à maturité sous la peau.

En premier lieu, les *I.* présentent des mâles très petits, qui peuvent faire présumer l'existence de mâles chez *F.* (trouvés par Leiper). *Z. S.* a observé de très jeunes ♀ d'*I.* non fécondées et *pourvues d'un vagin* qui régresse ensuite ; la copulation a lieu entre individus très jeunes. Il doit en être de même chez *F.*, alors qu'elle est dans la cavité générale, et les mâles ensuite doivent disparaître.

En ce qui concerne la pénétration, les essais répétés d'infection directe des poissons *per os* par des larves sortant de la *F.* mère ont toujours été négatifs. Par contre, les larves d'*I. sanguineum* pénètrent en quelques heures dans des Copépodes (*Cyclops*, *Diaptomus*), y vivent, y muent, y subissent des changements anatomiques qui s'accordent très bien avec les faits décrits par Fedtschenko pour les larves de la Filaire de Médine.

Le matériel a manqué pour faire convenablement des essais d'infection des Poissons avec les Copépodes parasités. Mais les stades jeunes d'*I. globiceps* trouvés dans la cavité générale et le tube digestif (app. pyloriques) d'*Uranoscopes* diffèrent très peu de l'état auquel étaient parvenus les *I. sanguineum* dans les Copépodes. Les *I.* doivent donc être avalés par les Poissons dans un hôte intermédiaire, Copépode pour *I. sanguineum*,

inconnu pour *I. globiceps* (Z. S. révoque en doute l'observation de Monticelli d'après laquelle cet hôte provisoire serait une *Sagitta*). Il en déduit que la Filaire doit aussi passer par un *Cyclops*, comme l'avait dit Fedtschenko et avoir un cycle dont les phases sont parallèles à celles des *Ichthyonema*.

M. CAULLERY.

VITTORIO MARZOCCHI (Labo. Parasit. Univ. Turin). — **Sulla penetrazione delle larve mature dell' « *Anguillula intestinalis* » attraverso la cute.** *Giornale R. Accad. Med. Torino*, a. LXX, f. 1-2, 1907, pp. 3-14.

L'auteur a fait deux séries d'expériences avec des anguillules, non mêlées à d'autres vers, provenant, les unes d'un cas d'anguillulose grave chez un enfant ; les autres, de fèces de lièvres gardés au laboratoire. Les larves strongyloïdes mûres des *A. intestinales* étaient appliquées sur le pavillon de l'oreille du lapin (11 essais) ou sur la peau du dos, dont les poils étaient coupés aux ciseaux (4 essais). Les 15 expériences donnèrent deux résultats positifs, l'un avec l'anguillule de l'enfant et l'autre avec celle du lièvre, respectivement au bout de 6 et 15 heures, tous deux au niveau du pavillon de l'oreille.

M. n'a trouvé aucune larve dans les follicules pileux ; par contre, il a pu voir des larves plus ou moins enfoncées dans la couche cornée et quelques-unes dans la couche de Malpighi. Il n'a jamais constaté de réaction inflammatoire au voisinage des parasites, alors que, dans les préparations de peau infectée d'ankylostomes faites par Looss, il a toujours noté une infiltration polynucléaire.

L'auteur a recherché ensuite si les larves qui ont traversé la peau atteignent l'intestin. 5 lapins, inoculés sous la peau avec des larves mûres provenant du cas clinique cité plus haut, moururent en 6 à 12 h., probablement d'intoxication aiguë due aux fèces. 2 autres, auxquels furent faites des applications sur la peau du dos, restaient encore indemmes au bout de 4 mois. 2 autres enfin ayant reçu sous la peau des larves mûres d'anguillule provenant du lièvre, survécurent et présentèrent des larves dans leurs fèces, au bout de 2 mois.

E. BRIMONT.

* * *

E. Q. ST. JOHN et M. E. PENNINGTON. — **The relative rate of growth of milk bacteria in raw and pasteurized clean milk** (Variabilité du développement des bactéries du lait avant et après pasteurisation). *Journ. of inf. dis.*, 15 novembre 1907, p. 647.

Tandis que certains auteurs attribuent (Fokkan, Hesse, Kitasato, etc.) ou refusent (Basenau, Heim, etc.) au lait cru de vache des propriétés germicides thermolabiles, d'autres (Moro-Graz, Schenk, etc.) admettent que ces propriétés n'appartiennent qu'au lait de certains animaux. Pour résoudre cette question, J. et P. ont étudié comparativement des laits crus

et des laits pasteurisés ; pour établir des résultats vraiment comparables, ils ont imaginé d'additionner les laits pasteurisés des germes contenus dans une quantité correspondante de lait cru et isolés par centrifugation (laits pasteurisés réinfectés) ; les diverses expériences ont été effectuées dans des conditions variées de temps (1 à 4 jours), de température (glacière ou chambre) et avec des laits de diverses provenances ; on a seulement fait la détermination du nombre des microbes et de l'indice d'acidité.

J. et P. concluent que, sans tenir compte du nombre des microbes pendant les premières heures, le lait cru est doué de propriétés empêchant le développement des microorganismes du lait ordinaire (*B. aerogenes*, *B. solitarius*, *B. formosus*, *B. aurantiacus*, etc.). Cette propriété est absente ou affaiblie dans le lait chauffé vers 79°, c'est-à-dire au-dessous de la température de destruction de son action oxydante.

Le lait pasteurisé doit donc être manipulé et refroidi avec beaucoup plus de soin que le lait cru.

M. TIFFENEAU.

W. HANNA (Liverpool). — **Anthrax and imported animal products.**

North-West. Br. of the Incorpor. Soc. of med. Off. of Health, Manchester, 15 fév. 1907, 21 p.

Vingt et un cas de charbon bactérien, observés chez les ouvriers du port de Liverpool en un peu plus de 3 ans, sont rapportés en détail. Les spores sont introduites par des dépouilles d'animaux : peaux, laines, cuirs, venant des pays exotiques. Une étude est faite sur les plus dangereux, à ce point de vue, parmi ces pays : Chine, Sibérie, Russie, Amérique du Sud. L'auteur passe en revue les réglementations destinées à combattre la contamination dans certains ports (Hambourg, Liverpool). D'autres ports ne prennent aucune mesure administrative (Anvers, Marseille). En conclusion, l'auteur énumère les mesures suivantes comme propres à diminuer le danger présenté par les dépouilles contaminées :

1° Recommandations et instructions pour les ouvriers et leurs employeurs, sur la nature de la maladie.

2° Les cuirs provenant de pays infectés ou suspects seront portés sur une liste spéciale, ils seront manipulés avec des gants stérilisés après l'usage.

3° Importer les cuirs et les peaux sèches en grands ballots recouverts de toile, et les manipuler mécaniquement.

4° Substituer les cuirs humides aux secs.

5° Ne pas transporter les cuirs sur les épaules.

6° Balayage humide et désinfection des emplacements à cuirs ou peaux.

7° Rechercher le lieu de provenance des matières infectées et demander par la voie diplomatique, aux gouvernements en question, de soumettre le bétail à une stricte inspection vétérinaire.

EDM. SERGENT.

ERRATA. — P. 21, ligne 14 de l'analyse KIRCHNER, lire « le bacille » après le mot *intestin*.

P. 36, ligne 8, lire « les inoculés » au lieu de « les animaux ».

P. 45, ligne 20, lire « l'iodhydrate d'éthyl. . . ».

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

L'ASSIMILATION DE L'AZOTE LIBRE PAR LES MICROBES

Par E. BOULLANGER

(Suite et fin) (1).

Caractères physiologiques généraux. — La température mortelle du *Bacillus radicicola* est aux environs de 60° dans les milieux artificiels. Dans les nodosités, le microbe résiste, d'après Laurent (58), à un chauffage de cinq minutes à 90°. Sa température optima de culture varie, suivant les races, de 10° à 40°.

Le mécanisme de l'assimilation de l'azote gazeux a été surtout étudié par Beijerinck (55), Immendorf (74), Gonnermann (75) et Mazé (14). Dès 1889, Duclaux avait émis l'idée que les bactéries devaient recevoir de la plante les matières hydrocarbonées nécessaires à leur alimentation, en lui restituant une substance azotée élaborée aux dépens de l'azote gazeux. Pour élucider cette question, il fallait cultiver la bactérie des nodosités à l'état pur, soit dans un milieu privé d'azote combiné et pourvu de tous les autres éléments nutritifs, soit dans un milieu renfermant de l'azote combiné et déterminer dans les deux cas par l'analyse s'il y a un gain d'azote. La culture en l'absence d'azote combiné n'a donné aucun résultat : il est donc nécessaire de fournir au début à la bactérie une petite quantité d'azote. Cependant Beijerinck (55), en cultivant en 1888 le microbe des nodosités sur un milieu constitué par une décoction de haricots additionnée de 1 à 2 p. 100 de saccharose et de faibles quantités d'asparagine, de sulfate d'ammoniaque ou de nitrate de potasse, n'avait pu constater qu'une fixation d'azote trop faible pour pouvoir conclure avec certitude à l'assimilation de l'azote par le microbe en dehors de la légumineuse. Les expériences d'Immendorf (74) et de Gonnermann

(1) V. ce *Bull.*, 15 et 30 janvier 1908.

(75) avaient conduit aux mêmes résultats négatifs. Mazé (14), qui a élucidé cette question, s'est servi de milieux constitués par du bouillon de haricots additionné de 2 p. 100 de saccharose et de 0,5 p. 100 de sel marin. Il a cultivé la bactérie dans un courant d'air débarrassé de tout composé azoté et a pu constater une fixation d'azote qui a atteint 47 mg. 5 dans les conditions les plus favorables. Cette expérience a démontré que l'assimilation de l'azote par les légumineuses résulte d'un échange d'éléments nutritifs entre la plante et la bactérie : la plante fournit à la bactérie l'azote qui lui est nécessaire pour sa première multiplication et surtout les hydrates de carbone qui lui sont indispensables ; la bactérie lui donne en échange une matière azotée assimilable. La bactérie peut fixer l'azote dans les milieux artificiels à condition de lui donner ce qui lui est nécessaire pour produire son travail, c'est-à-dire une matière azotée, une matière hydrocarbonée et de l'oxygène. Mazé a montré en outre que, pour observer cette fixation, la richesse du milieu en azote ne doit pas tomber au-dessous de 1/10000 d'azote combiné. Inversement, un excès d'azote est nuisible. La quantité de saccharose présente doit être comprise entre 2 et 6 p. 100.

Chaque fois qu'il y a fixation d'azote dans les cultures artificielles, le liquide devient visqueux et Mazé a démontré que l'azote fixé contribue à l'élaboration de cette substance qui n'est pas un aliment pour la bactérie. Cette matière visqueuse ne se rencontre que rarement dans les nodosités, car elle est aussitôt dissoute et entraînée par la sève de la plante pour être assimilée.

Les expériences de Hiltner (76) et de Hiltner et Størmer (66) ont mis en évidence ce fait très important que la virulence du microbe des nodosités est extrêmement variable. Après plusieurs passages successifs de la bactérie sur les racines de jeunes pois, Hiltner a constaté la formation de nodosités beaucoup plus grosses et situées à la partie supérieure de la racine principale au lieu de se trouver sur les racines latérales. Les bactéries isolées de ces nodosités possèdent un pouvoir infectant beaucoup plus élevé que celui des bactéries ordinaires. Ces microbes ont donc acquis une aptitude très accentuée à la pénétration dans les racines ; leur virulence s'est augmentée par les passages successifs sur les tissus végétaux jeunes, tout comme la virulence de certains microbes pathogènes s'exalte dans les mêmes conditions

par inoculation à des animaux. Les bactéries d'une même plante peuvent donc être d'une activité très variable, et l'augmentation de la virulence peut aller jusqu'à la nocivité vis-à-vis de la plante.

Pour obtenir des bactéries très virulentes, il faut, d'après Hiltner (77), choisir les pieds qui portent des nodosités surtout sur la racine principale, car plus le pouvoir infectant est fort, plus l'infection est rapide ; elle s'exerce par suite sur les premières racines. Les nodosités les plus grosses sont celles qui contiennent les microbes les plus virulents. Le nombre, le siège et la grosseur des nodosités sont fortement influencés par la virulence des bactéries dont elles proviennent. Quand des bactéries ont déjà donné naissance à des tubercules sur une plante, seules les bactéries de plus grande virulence peuvent occasionner une nouvelle infection sur cette plante ; car dès que les premières nodosités sont formées, elles créent dans la plante un état d'immunité qui empêche l'attaque par des bactéries de virulence égale ou plus faible. Ce fait a une importance pratique considérable au point de vue de l'ensemencement du sol par les bactéries des nodosités. Il résulte en effet de cette observation que dans les terres qui renferment déjà en grande quantité de ces bactéries, on ne pourra faire un ensemencement suivi de succès que si les bactéries introduites sont plus virulentes que celles qui s'y trouvent déjà.

Rémy (78) n'a pu observer aucune influence de l'âge de la nodosité sur la virulence du microbe, mais il a vu que les bactéries provenant de légumineuses cultivées en présence d'azote assimilable sont plus actives que les autres. Cette dernière observation peut s'expliquer par ce fait qu'en présence d'azote assimilable, la plante résiste mieux à l'infection par les bactéries et que seules les races très virulentes peuvent dans ce cas pénétrer dans les racines.

La théorie d'Hiltner a été combattue par Suchting (68) qui a cherché à démontrer que la plante possède par elle-même la faculté de s'opposer à l'infection par la sécrétion d'anticorps, sans qu'il soit nécessaire que cette faculté lui soit conférée par un développement préalable des bactéries. La facilité plus ou moins grande de l'infection proviendrait donc des variations de l'état d'équilibre entre les anticorps de la plante et les produits sécrétés par le microbe.

Il est très possible que le rôle des légumineuses ne se borne pas à la fixation de l'azote par les nodosités. Le *Bacillus radicola* appartient en effet à la classe des microbes capables d'assimiler l'azote des nitrates et des sels ammoniacaux et de le transformer en albumine ; et cette fixation de l'azote sous la forme insoluble peut devenir une cause d'excitation pour l'assimilation de l'azote libre. Ce n'est évidemment là qu'une hypothèse, mais certains faits permettent de croire à son exactitude. Neumann (79) a constaté par exemple que la terre adhérente aux nodosités de la *Vicia faba* s'enrichit fortement en azote sous l'action des bactéries qu'elle renferme. On sait aussi que, malgré l'absence totale de nodosités sur les vieilles cultures de luzerne, l'assimilation de l'azote s'y manifeste toujours. La légumineuse exercerait-elle une action favorable sur la multiplication et le travail des microbes fixateurs d'azote autour de ses racines ? C'est une question qui demande de nouvelles recherches.

Unité des espèces. — Les bactéries des nodosités sont-elles différentes chez les diverses légumineuses ou constituent-elles des variétés d'une même espèce ? Ce problème a d'abord été étudié par Nobbe et Hiltner (80) qui ont pu produire des nodosités sur les haricots à l'aide de bactéries isolées sur les pois. Cette expérience prouvait que les bactéries d'une légumineuse peuvent s'acclimater sur une autre légumineuse. Buhlert (82) confirma ces résultats et conclut de ses essais que les bactéries des nodosités des légumineuses appartiennent à une même espèce. Toutefois les bactéries provenant d'une légumineuse déterminée sont toujours plus ou moins étroitement adaptées à cette espèce, et les meilleurs résultats sont toujours obtenus avec la bactérie provenant de la légumineuse cultivée.

Mazé (14) estime que l'adaptation des espèces se fait surtout vis-à-vis du sol et il divise les bactéries en deux groupes : celles des plantes calcicoles, qui sont adaptées aux terrains calcaires, et celles des plantes calcifuges, qui exercent leur action dans les terres pauvres en chaux.

Hiltner et Stærmer (66) ont classé les bactéries des nodosités en deux groupes : 1° les bactéries des légumineuses des genres *Lupinus*, *Ornithopus* et *Soja*, appelées *Rhizobium beijerinckii*, en bâtonnets, poussant mal sur gélatine ; 2° les bactéries des légumineuses des genres *Pisum*, *Vicia*, *Lathyrus*, *Phaseolus*, *Trifolium*, *Medicago*, *Anthyllis*, *Onobrychis* et *Robinia*, appelées *Rhizobium*

radicicola, présentant des formes en Y, poussant bien sur gélatine et de virulence très variable. Toutefois cette classification n'est pas adoptée par tous. Suchting (68) estime notamment qu'elle n'est pas suffisamment justifiée et conclut, avec la majorité des auteurs, que les bactéries des diverses légumineuses ne sont que des races plus ou moins adaptées d'une même espèce, le *Pseudomonas radicicola* Beijerinck.

Applications pratiques. — Les premières tentatives pour favoriser la fixation de l'azote gazeux par les légumineuses au moyen de l'apport des bactéries utiles ont été faites par Salfeld en 1888 sur des terres tourbeuses. Sur un défrichement de tourbières, il cultiva des pois et des féverolles, et sur une partie de cette terre, qui n'avait jamais porté de légumineuses, il fit répandre environ 40 kg. par are d'une bonne terre arable. La récolte fut deux fois plus forte dans la partie qui avait reçu cette faible addition de terre. Ce résultat ne pouvait s'expliquer que par l'apport des bactéries des nodosités dans la terre tourbeuse qui ne les renfermait pas.

Nobbe et Hiltner (82) cherchèrent ensuite à remplacer la terre d'inoculation par des cultures pures du microbe des nodosités. Ces cultures, préparées avec les bactéries des diverses légumineuses, reçurent le nom de *nitragine* et furent livrées au commerce sous forme de gelée qu'on diluait dans l'eau. La dilution servait ensuite à asperger les semences ou à arroser une certaine quantité de terre qu'on répandait sur le sol à ensemercer. Les résultats obtenus furent assez irréguliers ; les excédents de récolte étaient parfois appréciables, parfois complètement nuls.

En cherchant à expliquer ces échecs, Nobbe et Richter (83) remarquèrent d'abord que l'action favorable de l'ensemencement du sol par les bactéries des nodosités des légumineuses est d'autant plus accentuée que le sol est plus pauvre en matières azotées assimilables. Ce fait est particulièrement net quand on ajoute à la terre de fortes quantités de nitrate. Hiltner et Störmer (66) ont constaté ensuite que le mode d'ensemencement présente une grande importance. La méthode qui consiste à incorporer le microbe à une certaine quantité de terre et à répandre ensuite cette terre sur le sol à ensemercer ne peut donner de bons résultats que si le sol est assez humide pour que les semences germent vite et pour que les bactéries introduites puissent pénétrer rapidement dans les racines sans perdre leur

activité. La méthode qui consiste à imprégner les semences peut également échouer si les graines sont semées dans un sol sec aussitôt après le traitement. Au contraire, si on commence par ramollir et faire gonfler les graines en les aspergeant avec de l'eau avant de les imprégner de bactéries, ces graines sont très près de leur point de germination et le traitement est presque toujours efficace. Hiltner et Størmer ont d'ailleurs constaté que pendant le gonflement des semences par l'eau, il y a sécrétion de substances qui nuisent aux bactéries des nodosités : il faut donc n'infecter les semences qu'après ramollissement. Les auteurs ont en outre obtenu des résultats très favorables en utilisant, pour répandre les bactéries sur les semences, du lait ou une solution de peptone afin de conserver aux bactéries toute leur activité.

L'introduction de la notion de virulence exposée plus haut a enfin définitivement éclairci le problème. Il résulte en effet des études d'Hiltner (76) que l'ensemencement ne peut être suivi de succès que si les bactéries ensemencées sont plus virulentes que celles qui existent déjà dans le sol. Les bactéries très virulentes, introduites dans une terre contenant d'autres bactéries des nodosités, et dans laquelle un ensemencement de microbes moins actifs ne donne aucun résultat, occasionnent au contraire une augmentation sensible du nombre et de la grosseur des tubercules et un rendement plus élevé. Aussi, tandis que les premiers essais avec la nitragine échouaient très fréquemment, Hiltner signale qu'en 1902, grâce à l'adoption de cultures virulentes et du mode opératoire indiqué plus haut, il a obtenu des résultats favorables dans 78 p. 100 des cas sur la serradelle, 75 p. 100 sur le trèfle incarnat, 57 p. 100 sur les lupins, et 51 p. 100 sur les pois, les vesces et les haricots. En 1903, Hiltner a obtenu en Bavière une augmentation de récolte dans 82 p. 100 des cas. Il est possible qu'en augmentant la quantité de microbes destinés à l'imprégnation des semences, on puisse encore élever ce chiffre. Moore (84), qui a fait des études analogues en Amérique, a obtenu également des résultats très favorables en utilisant des cultures virulentes obtenues par passages successifs sur un milieu pauvre en azote et contenant 1 p. 100 de maltose, 1 p. 100 de gélose, 0,1 p. 100 de phosphate acide de potasse et 0,02 p. 100 de sulfate de magnésie. Nous arrivons donc ici à une conclusion toute différente de celle que nous avons tirée à propos de l'ensemencement des microbes fixateurs d'azote. Si l'ensemencement

des bactéries oligonitrophiles n'a donné jusqu'ici aucun résultat, il n'en est pas de même de l'ensemencement des microbes des nodosités des légumineuses. Tous les essais entrepris dans ces dernières années en Allemagne et en Amérique montrent en effet que l'emploi judicieux de ces microbes peut conduire à des résultats excellents et amener des augmentations de récolte très sensibles.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) Bonnemà, *Chem. Zeitung*, t. XXVII, 1903, n° 44, p. 148.
- (2) Sestini, *Landw. Versuchsst.*, t. LX, p. 403.
- (3) Jamieson, *Annales de la Science agronomique française et étrangère*, 1906, t. I, p. 61.
- (4) Berthelot, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, années 1885 et suivantes.
- (5) Schloësing, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, années 1886 et suivantes.
- (6) Henry, *Ann. de la Science agron. française et étrangère*, 1897, p. 359, et 1903, pp. 313-328.
- (7) Winogradsky, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CXVI, p. 1385 et t. CXVIII, p. 353, et *Centralblatt für Bakt.*, 2^e partie, t. IX, 1902, p. 43.
- (8) Haselhoff et Biedemann, *Landw. Jahrbücher*, 1904, p. 384.
- (9) Pringsheim, *Centralbl. f. Bakt.*, 2^e partie, t. XVI, 1906, p. 795.
- (10) Benecke et Keutner, *Ber. der deutsch. botan. Gesellsch.*, t. XXI, 1903, n° 6.
- (11) Beijerinck, *Cent. für Bakt.*, 2^e partie, t. VII, 1901, p. 561.
- (12) Lipman, *New Jersey State Agricultural Experiment Station report*, 1904.
- (13) Perotti, *Ann. de Botanica*, t. L, 1906, pp. 213-217.
- (14) Mazé, *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XI, 1897, p. 44 et XII, 1898, pp. 4 et 128.
- (15) Lœhnis, *Cent. f. Bakt.*, 2^e part., t. XIV, 1905, n° 18, 20, 22, 23.
- (16) Jacobitz, *Cent. f. Bakt.*, 2^e part., t. XI, p. 742.
- (17) De Freudenreich, *Cent. f. Bakt.*, 2^e partie, t. IX, p. 514.
- (18) Gerlach et Vogel, *Cent. f. Bakt.*, 2^e partie, t. VIII, p. 669, t. IX, p. 817, t. X, p. 636.
- (19) H. Fischer, *J. f. Landw.*, 53, III, p. 289, et *Cent. f. Bakt.*, 2^e p., t. XV, p. 235.
- (20) Heinze, *Cent. f. Bakt.*, 2^e part., t. XII, p. 43 et t. XIV, pp. 9, 75, 168.
- (21) Christensen, *Cent. f. Bakt.*, 2^e part., t. XVII, pp. 409, 161, 378.
- (22) Keutner, *Wissensch. Meeresunters.*, t. VIII, 1904.
- (23) Beijerinck et Van Delden, *Cent. f. Bakt.*, 2^e part., 1902, t. IX, pp. 3-43.
- (24) Stoklasa, *Ber. der deutsch. botan. Gesellsch.*, t. XXIV, 1906, pp. 22-32.
- (25) Krzemieniewski, Severin et Helene, *Bull. de l'Acad. des Sc. de Cracovie*, 1906, pp. 560-577.
- (26) Stoklasa et Vitek, *Cent. f. Bakt.*, 2^e part., t. XIV, n° 3, 4, 6, 7, 15, 16.
- (27) Koch, Rapport au Congrès de Karlsbad, 25 sept. 1902.
- (28) Keding, *Wissensch. Meeresunters.*, t. IX, p. 275.
- (29) Lœhnis, *Cent. f. Bakt.*, 2^e partie, t. XV, p. 361.
- (30) Fischer, *Cent. für Bakt.*, 2^e partie, t. XIV, p. 33.
- (31) Stoklasa, *Centralbl. für Bakt.*, 2^e partie, t. IV, 1898, V, 1899 et VI, 1900.
- (32) Schultze, *Landw. Jahrb.*, 1900, p. 319.
- (33) Haselhoff et Biedemann, *Landw. Jahrb.*, 1906, n° 3.
- (34) Thiele, *Landw. Vers. Stationen*, t. LXIII, p. 161.
- (35) Koch, *Mitth. der D. L. G.*, 1907, p. 12.
- (36) Puriewitsch, *Ber. der deutsch. botan. Gesellsch.*, 1895, p. 342.
- (37) Saïda, *Bot. Centralbl.*, 1902, p. 565.
- (38) Schloësing fils et Laurent, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, et *C. R. de l'Ac.*, t. CXIII, 1894.
- (39) Gautier et Drouin, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CXIII, 1894.

- (40) Kossowitsch, *Bot. Zeit.*, 1891, n° 5.
- (41) Bouilhac, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CXXIII, 1896, p. 828.
- (42) Krüger et Schneidewind, *Landw. Jahrb.*, 1900, n° 5.
- (43) Bouilhac et Giustiniani, *C. R. de l'Ac. des Sc.*, t. CXXXVIII, p. 293.
- (44) Boussingault, *Mémoires de chimie agricole*, Paris, 1854.
- (45) Lawes et Gilbert, *Philos. Trans.*, London, 1861.
- (46) G. Ville, *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1852, 1854, 1855.
- (47) Schultz Lupitz, *Die Kalidungung auf leichtem Boden*, Berlin, 1883.
- (48) Hellriegel et Wilfarth, *Beilage Heft zu der Zeitsch. d. Vereins f. Rübenzuckerindustrie des deutsch. Reiches*, Berlin, 1888.
- (49) Woronin, *Mém. de l'Ac. imp. des Sc. de Saint-Petersbourg*, t. X, 1866, n° 6.
- (50) Eriksson, *Acta Univ. Lund*, 1874.
- (51) Prillieux, *Bull. de la Soc. botan. de France*, 1879.
- (52) Frank, *Botan. Zeitung*, 1879, n° 24 et 25; *Deutsche Landw. Presse*, 1886, et *Ber. der deutsch. Botan. Gesellsch.*, 1887.
- (53) Tschirsch, *Ber. der deutsch. Botan. Gesellsch.*, t. VII, 1887.
- (54) Vuillemin, *Ann. de la Sc. agron. française et étrangère*, t. I, 1888.
- (55) Beijerinck, *Botan. Zeitung*, t. XLVI, 1888.
- (56) Prazmowski, *Landw. Versuchsstat.*, t. XXXVII et XXXVIII, 1890.
- (57) Frank, *Ber. der deutsch. Botan. Gesellsch.*, t. VII, 1889 et *Landw. Jahrb.*, t. XIX, 1890.
- (58) Laurent, *C. R. de l'Ac. des Sciences*, t. CXI, 1890, p. 755, et *Ann. de l'Inst. Past.*, t. V, 1891, p. 105.
- (59) Bréal, *Annales agronomiq.*, t. X, 1889.
- (60) Nobbe et Hiltner, *Mitth. a. d. pflanzenphys. Versuchsstat. Tharand.*
- (61) Stutzer, *Mitth. d. landw. Inst. der Univ. Breslau*, 1900, n° 3.
- (62) Hartleb, *Deutsch. Reich. Pat.*, 121.317.
- (63) Neumann, *Landw. Versuchsstat.*, t. LVI, n° 2, 3.
- (64) Hiltner, *Cent. f. Bakt.*, 2° part., t. VI, 1900, p. 273.
- (65) Suchting, *Cent. f. Bakt.*, 2° part., t. IX.
- (66) Hiltner et Störmer, *Arb. a. d. biol. Abth. am Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. III, 1903, n° 3.
- (67) Gino de Rossi, *Cent. f. Bakt.*, 2° partie, t. XVIII, 1907, p. 289.
- (68) Suchting, *Cent. f. Bakt.*, 2° part., t. XI, 1904, p. 377.
- (69) Marchal, *C. R. de l'Ac. des Sc.*, t. CXXXIII, 1901, p. 1032.
- (70) Laurent, *C. R. de l'Ac. des Sc.*, t. CXXXIII, 1901, p. 1241.
- (71) Wohltmann, *J. f. Landw.*, t. L, 1902, n° 4.
- (72) Flamand, *L'ingén. agric. de Gembloux*, XIV^e année, 1904, p. 755.
- (73) Perotti, *Ann. di Botanica*, 1905, t. III, pp. 513-526.
- (74) Immendorf, *Landw. Jahrb.*, 1896.
- (75) Gonnermann, *Landw. Jahrb.*, 1894.
- (76) Hiltner, *Arb. der biol. Abth. am Kais. Ges.-Amte*, t. I, n° 2, p. 177, et t. III, 1902, n° 1.
- (77) Hiltner, *Deutsch. Landw. Presse*, 1901, n° 24, 25, 27, et 1902, n° 15, p. 119.
- (78) Remy, *Deutsch. Landw. Presse*, 1902, n° 5-7.
- (79) Neumann, *Annales agronom.*, 1902, p. 378.
- (80) Nobbe et Hiltner, *Centr. für Bakt.*, 2° part., t. VI, 1900, p. 449 et *Landw. Vers. Stat.*, t. XLVII et XLIX.
- (81) Buhler, *Fühlings Landw. Zeit.*, 1902, n° 11 et 12.
- (82) Nobbe et Hiltner, *Landw. Vers. Stat.*, t. LI, 1899.
- (83) Nobbe et Richter, *Landw. Vers. Stat.*, t. LVI, 1902, p. 441.
- (84) Moore, Government printing office, Washington, 1905.

ANALYSES

Physiologie et Morphologie des microbes.

V. GAUDIANI (Inst. Hyg. Univ. Rome). — *Ricerche dei germi anaerobi nelle suppurazioni*. *Ann. Ig. sper.*, t. XVII, f. 4, pp. 617-665, 1 pl.

L'auteur, étudiant la flore anaérobie des suppurations, a isolé sept anaérobies différents dont il donne la description suivante :

Le *Bac. A*, par tous ses caractères, rappelle le *B. paraputrificus* Bienstock, mais il ne se développe pas en gélatine à 24°, comme le *B. pseudotetani* (Tavel) dont il est aussi voisin. Microbe trapu, mobile, sporogène, à colonies arrondies, poussant en gélatine à 37°, coagulant le lait, développant des gaz fécaloïdes. Gram négatif.

Le *Bac. B*, trapu, mobile, sporogène, ne pousse pas en gélatine à 37°, coagule le lait, donne des gaz fécaloïdes, ce qui le distingue du *B. sanfelice IV* (*Clostridium solidum*). Gram négatif.

Le *Bac. C*, petit, immobile, asporogène, ne pousse pas en gélatine à 37°, coagule le lait. Pas de gaz. Il rappelle le *B. fragilis* de Veillon-Zuber, mais il prend le Gram.

Le *Bac. D* a les mêmes caractères que le précédent, sauf qu'il est allongé et donne des colonies lenticulaires au lieu d'être arrondies. Il diffère du *B. emphysematosus* en ce qu'il ne produit pas de gaz.

Le *Bac. E* ressemble au *Bac. D*, mais il est mobile et ne coagule pas le lait.

Le *Bac. F*, petit, immobile, asporogène, ne coagule pas le lait, ne produit pas de gaz, ni d'odeur, prend le Gram, n'est pathogène qu'en association, tandis que *E* est pathogène pour le cobaye.

Le *Bac. G* ressemble à *E*, mais il est plus mobile, ne prend pas le Gram et ne se développe pas dans le lait.

Les *Bac. C, D, E, F, G* ne peuvent être identifiés avec aucune espèce bien décrite.

De tous ces germes trouvés presque constamment dans les suppurations gazeuses sous-cutanées, dans les péritonites par perforation et les infiltrations urinaires, il n'est guère possible d'établir la spécificité, sauf pour le *B. pseudo-tetani* de Tavel. Ces microbes provoquent des lésions nécrotiques avec infiltration gazeuse qui dégagent une odeur fétide. Généralement peu virulents à l'état pur, ils acquièrent chez l'homme, grâce aux associations microbiennes, une virulence très notable.

E. BRIMONT.

G. ROSENTHAL. — Sporulation du bacille du rhumatisme (variété rhumatismale du bacille d'Achalme). *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 577, 30 novembre 1907.

Les deux variétés du b. d'Achalme, var. rhumatismale et var. *perfringens*, présentent des formes de conservation d'inégale résistance. On trouve dans la var. *perfringens* des grains qui présentent tous les caractères classiques des vraies spores ; les grains des cultures (en eau-blanc d'œuf) de la var. rhumatismale gardent le Gram, et ne gardent pas le Ziehl après application des acides.

E. B.

E. ALILAIRE. — Sur la présence du phosphore dans la matière grasse des microbes. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 9 décembre 1907. p. 1215.

L'auteur, qui a déjà signalé (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 891) la présence de lécithine dans un ferment acétique industriel, recherche si toutes les bactéries en général renferment une graisse phosphorée analogue.

Les microbes étudiés ont été déshydratés par l'acétone anhydre, avant d'être étudiés par ce dissolvant bouillant. Leur teneur en eau, à peu près constante, est de 75 à 80 o/o ; l'auteur fait remarquer que ce chiffre est voisin de celui qui est donné pour la chair musculaire des vertébrés.

L'auteur a trouvé du phosphore dans la graisse, extraite par l'acétone et purifiée par le chloroforme, de tous les organismes étudiés sauf un (*Chlorella vulgaris*). Contrairement à ce qui se passe pour le ferment acétique, la recherche de la choline, après saponification de la graisse, donne un résultat négatif.

L'auteur a procédé au dosage du phosphore dans les graisses extraites (B. de la morve, 8 o/o en PO_4H^3 ; V. du choléra, 7,5 o/o ; *B. coli* 2,5 o/o) d'une vingtaine de microbes.

B. SAUTON.

R. STIGELLE (Institut. hyg. Univers. Helsingfors). — Ueber die Fortbewegungsgeschwindigkeit und Bewegungskurven einiger Bakterien (Des mouvements de propulsion et des courbes décrites par certains microbes). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 29 nov. 1907. pp. 289-293.

En se servant d'un fort grossissement (1.500 fois) et d'un oculaire micrométrique, l'auteur a cherché à déterminer la vitesse moyenne des mouvements d'un certain nombre de microbes. Voici l'ordre dans lequel *St.* les groupe : le bacille ayant le maximum de vitesse est le *Bac. subtilis* (3,41 μ par sec.) ; viennent ensuite dans l'ordre décroissant : *Proteus vulgaris*, *Bac. butyricus*, *Bac. mesentericus*, *Vibrio cholerae*, *Bac. pyocyaneus*, *Finkler-Prior*, *Bac. typhi*, *Bac. megatherium*, *Vibrio aquatilis* ; ce dernier est le plus lent de tous ; sa vitesse moyenne par seconde n'est que de 0,79 μ .

Au moyen d'un appareil à dessiner, *St.* a pu tracer les courbes que cer-

tains microbes décrivent en se déplaçant. Ainsi, il a vu que le *Bac. megatherium* et le *Bac. subtilis* forment des trajectoires toujours rectilignes ; le *Bac. pyocyaneus* forme, en se déplaçant, des courbes excentriques, toujours les mêmes et très caractéristiques. B.

WALDEMAR LÖEWENTHAL et WALTER VON RUTKOWSKI. — **Die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf Trypanosoma Lewisi** (Action des rayons Röntgen et du radium sur *T. l.*). *Therapie der Gegenwart*, sept. 1907, 1 fig.

Les auteurs n'ont rien obtenu avec les rayons du radium (10 mmgr. de bromure pur).

Avec les rayons de Röntgen demi-mous, ils ont obtenu en 30 minutes une action nette qu'ils ne peuvent rapporter à l'échauffement. Les Trypanosomes des diverses préparations se sont montrés, pour des raisons qui n'ont pas été éclaircies, très inégalement sensibles, mais leur sensibilité peut être généralement regardée comme considérable vis-à-vis de celle des autres protozoaires. Les trypanosomes, modifiés par l'influence des rayons, deviennent immobiles et leur réfringence diminue beaucoup. Les individus immobiles sont courbés en croissant. Lorsque les trypanosomes ne deviennent pas complètement immobiles, ils ont toujours une vacuole située en avant du blépharoplaste. Les individus immobilisés ne sont pas toujours morts et peuvent retrouver spontanément leur mobilité (après 10-20 min. par ex.) si l'action des rayons n'a pas été trop prolongée ou répétée.

On pouvait espérer atteindre les trypanosomes chez les rats vivants au moyen des rayons et les faire disparaître de l'organisme. On n'y est pas arrivé, même avec des séances journalières commencées aussitôt après l'introduction intra-péritonéale des trypanosomes. Les parasites contenus dans le sang ne montraient même pas alors la vacuole souvent observée dans les expériences *in vitro*. H. MOUTON.

J. E. SALVIN-MOORE et ANTON BREINL (Liverpool). — **The cytology of the Trypanosomes**. *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. I, n° 3, 1907, pp. 441-480.

Les auteurs donnent dans ce mémoire le détail de leurs recherches cytologiques, dont un résumé a déjà paru (v. ce *Bull.*, t. V, p. 570).

Pour eux, les méthodes actuelles de dessiccation du sang, suivie de fixation et de coloration, ne donnent que des images cytologiques inexactes : ainsi, les 8 chromosomes, les divisions mitotiques de Schaudinn et Prowazek ne correspondent pas à la réalité. Ils se sont donc attachés d'abord à établir une bonne méthode de fixation.

Sur une lame enduite d'albumine glycinée, on étale une goutte de sang et, avant qu'elle n'ait séché, on la plonge dans le fixateur (de préférence le Flemming fort) ; on laisse 5-10 minutes ; on lave et on passe lentement par les alcools jusqu'à l'absolu ; puis on redescend dans l'alcool à 80° ioduré ; ensuite alcool à 30°.

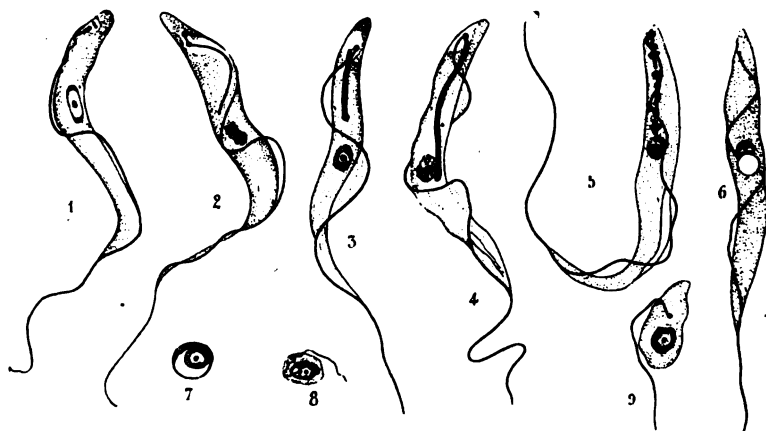
Pour la coloration, les auteurs recommandent deux méthodes :

1^o Mélange à parties égales de solutions saturées de safranine dans l'alcool et dans l'eau, auquel on ajoute de l'huile d'aniline. Le mélange est mûr au bout de 3 à 6 mois. On laisse 1/2 à 2 h. dans ce mélange. On lave ; on colore au bleu de méthylène polychrome ; on lave ; on différencie au tannin-orange ; on passe par les alcools ; par l'huile d'aniline, on fait virer la couleur du rouge au bleu pourpre. Xylène ; baume.

2^o Méthode de l'hématoxyline ferrique d'Heidenhain avec cette particularité qu'on ajoute à la solution d'hématoxyline quelques gouttes d'une solution concentrée de carbonate de lithium.

Dans ces conditions, les Trypan. étudiés par les auteurs (*Tr. gambiense* surtout, *Tr. brucei*, *Tr. equinum*), et dont ils donnent de nombreuses figures, montrent un *ectosarque* (= périplaste), un *spongioplasme* constituant les mailles du réseau protoplasmique et renfermant entre ces mailles de la cytolympe, un noyau vacuolaire avec un centrosome (ou karyosome) intra-nucléaire, un centrosome extra-nucléaire ; enfin le flagelle et la membrane ondulante (v. fig. 1).

S. M. et *B.* ont suivi la division longitudinale de ces formes : la division du noyau est directe avec un certain étirement du corps et une division du centrosome interne (qui joue nettement le rôle d'un nucléolo-centrosome) ; un nouveau flagelle se forme *entièrement* à partir d'un des deux centrosomes provenant du dédoublement du centrosome externe (fig. 2).



Chez un animal qui présente des poussées périodiques de Trypan. suivies de disparitions (par ex. : rats infectés de *T. gambiense*), on voit apparaître d'abord, au moment des maxima. des Trypan. avec une bande axiale (probablement déjà vue par Robertson, v. ce *Bull.*, t. IV, p. 758), partant du centrosome et se dirigeant vers le noyau (fig. 3) ; elle l'atteint (fig. 4) ; puis se brise en fragments (fig. 5), et finalement disparaît ; on voit ensuite la région voisine du noyau se vacuoliser (fig. 6). Les

auteurs pensent qu'il y a une copulation, d'un ordre très particulier, entre les deux masses chromatiques d'un Trypan.

La suite de ces phénomènes est contemporaine de la période de baisse des Trypan., et, quand ils ont disparu de la circulation, on trouve pendant plusieurs jours (jusqu'à 10) dans le poumon, la rate, la moelle des os, des corps arrondis (fig. 7) correspondant à la région nucléaire vacuolisée des Trypan. ; ce sont les *latent bodies* (corps latents) des auteurs. Pour eux, ces corps — qui ne ressemblent en rien aux formes de dégénérescence obtenues par l'action des médicaments, l'atoxyl par exemple — sont le point de départ d'une nouvelle génération de Trypan., d'une poussée infectieuse ; et ils donnent diverses figures de cette transformation (fig. 8 et 9) : le centrosome intra-nucléaire se divise en deux ; l'un des deux sort du noyau, est le point de départ d'un flagelle ; c'est le futur centrosome extra-nucléaire.

En somme, les Trypan. montreraient, chez l'hôte vertébré, un véritable cycle évolutif, comprenant même un stade sexuel, et les auteurs sont persuadés qu'il ne se passe rien de plus chez les insectes convoyeurs ; on retrouverait partout le cas de la dourine, où pareil vecteur manque.

F. MESNIL.

J. EVERETT DUTTON, JOHN L. TODD et E. N. TOBEY. — **Concerning certain parasitic Protozoa observed in Africa.** *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. I, n° 3, 1907, pp. 287-370, 13 pl.

Les auteurs continuent la description des Protozoaires et principalement des Hématozoaires recueillis au Congo et en Gambie par Dutton et Todd (v. ce *Bull.*, t. V, p. 164). Le présent mémoire est surtout intéressant en raison des renseignements qu'il contient sur la structure du *Leucocytozoon ziemanni* et sur la structure et l'évolution des Trypan. de grenouilles, du type *rotatorium*.

Les auteurs ont vu des formes hémogrégariennes libres dans le sang frais d'un chien.

OISEAUX. — Ils n'ont jamais vu de *Proteosoma*. Les *Halteridium*, communs en Gambie, étaient rares au Congo.

Un faucon gris, *Asturina monogrammica*, du Congo, renfermait dans son sang de nombreux parasites endoglobulaires que les auteurs rapportent au *Leucocytozoon ziemanni* des chevêches, et des Trypan. ; un autre ne renfermait que des Trypan.

Quatre planches en couleurs donnent une idée, certainement très exacte, des nombreux stades du *Leucocytozoon* en question. L'existence de deux types, mâle, à protoplasme rose clair, et femelle, bleu très foncé, y apparaît très nettement. Un autre fait plus intéressant est l'existence assez générale d'une masse chromatique extra-nucléaire, que les auteurs assimilent avec raison à un blépharoplaste (ou centrosome).

Enfin, on trouve fréquemment, dans le protoplasme, un filament assez

long, généralement unique, parfois dédoublé, ou transformé en une sorte de réseau. Il faut reconnaître que ces constatations sont très suggestives et parlent clairement en faveur des idées de Schaudinn sur les relations entre les *Leucocytozoon* et les Flagellés. Pour le reste des détails de structure, on ne peut que renvoyer à la description et surtout aux figures des auteurs.

D'après l'aspect des cellules-hôtes qui renferment les stades jeunes, D., T. et T. pensent qu'il s'agit de leucocytes mononucléaires. On sait que, aux stades plus avancés, la cellule-hôte est transformée en un long fuseau, renfermant en son centre le parasite ; le noyau de l'hôte est appliqué contre le parasite ; parfois, il paraît faire défaut.

Suit la description, avec deux figures, du Trypan. du même faucon. Des Trypan. étaient aussi vus, à l'état frais seulement, dans le sang d'une poule sauvage. Pour les Trypan. du *Bycanistes buccinator*, v. ce *Bull.*, t. V, p. 481.

REPTILES. — Un Trypan. de 45 μ (flagelle compris) sur 0,6 μ a été vu chez un serpent (*puff-adder*) de Gambie ; il renfermait aussi de nombreuses formes hémogregariniennes.

Un *Crocodilus cataphractus* du Congo a montré un Trypan. de 35 μ (sans le flagelle) sur 4 μ 5 et des hémogregarines.

Une tortue de Gambie renfermait un Trypan. de 35 à 38 μ (dont 10 à 15 pour le flagelle) sur 2 μ et des hémogregarines.

AMPHIBIENS. — Une très longue étude est consacrée aux Trypan. de divers crapauds et grenouilles : *Rana galamensis*, *oxyrhynchus* et *mascarensis*, *Rappia marmorata* et *Bufo regularis*. Des préparations ont été faites avec le sang aussitôt sorti des vaisseaux, ou après un temps variable de conservation en pipette scellée. Les Trypan. ont été aussi étudiés vivants entre lame et lamelle.

Les auteurs ont une tendance à croire que toutes les formes vues se rapportent à une espèce unique, et des trois noms donnés par Mayer en 1843, ils retiennent (contrairement à leurs devanciers) celui de *loricatum*.

Ils décrivent la multiplication de ce Trypanosome dans le sang placé entre lame et lamelle, déjà bien vue autrefois par Danilewsky et revue l'an dernier par Mathis (v. *C. R. Soc. Biol.*, t. LVIII, p. 550), puis par França (v. ce *Bull.*, t. V, p. 707).

Ils en ont bien suivi les différents stades : mise en boule du Trypan. avec perte du flagelle ; division répétée aboutissant à un grand nombre de petites boules qui deviennent flagellées, en même temps que leur corps s'allonge. Toute l'évolution s'accomplit en 24 h. C'est la même évolution qui, dans les cultures, aboutit aux formes *Herpetomonas*.

Les auteurs décrivent ensuite les formes observées dans 220 lames colorées.

Pour ce qui concerne les *loricatum* types, il faut retenir que le noyau

est généralement en croissant, rarement rond (ce qui est au contraire le cas général pour les Trypan. des grenouilles de France). Les auteurs ont retrouvé sur leurs préparations un certain nombre des stades de multiplication de ces *loricatum* qui conduisent aux petits éléments herpétomoniformes. En partant de ces éléments, ils arrivent aux *T. inopinatum*, puis à des éléments foliacés, et reviennent enfin aux *loricatum* du point de départ. D'autres formes se rattachent aux éléments foliacés : ce sont celles des types *mega* et *karyozeukton*.

Toutes ces descriptions, précisées par de nombreux chiffres, sont illustrées d'un grand nombre de figures. En terminant, les auteurs pensent que la remarque de Marchoux et de Salimbeni, que les larges Trypan. semblent englober des hématies, correspond à la réalité.

Le sang des mêmes Batraciens renfermait de nombreuses hémogregarines que les auteurs décrivent sans chercher à débrouiller leur taxonomie. La plupart des formes sont de grande taille et rentrent évidemment dans la catégorie des grandes hémogregarines de grenouilles. Quelques formes de multiplication endoglobulaire en rosaces ont été vues. On trouve aussi des formes bacillaires endoglobulaires, ou plus rarement libres.

— Pour les parasites des Poissons, v. ce *Bull.*, t. V, p. 480.

ARTHROPODES. — Les auteurs ont trouvé :

Des Flagellés dans le thorax d'un moustique (*Myzorhynchus paludis*) ;

Des vermicules de $18\ \mu$ sur $2,2\ \mu$ dans le tube digestif d'un autre moustique (*Pyretophorus costalis*) ; ce sont probablement des sporozoïtes d'une Coccidie ; ils sont toujours au nombre de 8 disposés parallèlement les uns aux autres, en barillet ; on trouve ces barillets groupés par 4, 7, 11. Des corps arrondis, intra ou extra-globulaires, représenteraient les mérozoïtes.

Enfin, les auteurs décrivent, sous le nom de *Myxosporidium heibergi*, un parasite de l'estomac de *Glossina palpalis* qui se présente surtout sous forme de bâtonnets avec des masses chromatiques disposées plus ou moins régulièrement. La nature myxosporidienne nous en paraît bien douteuse.

F. MESNIL.

C. FRANÇA. — Le cycle évolutif des Trypanosomes de la grenouille (*T. costatum*, *T. rotatorium* et *T. inopinatum*). *Bull. Soc. portug. sciences nat.*, t. I, séance du 26 nov. 1907, fig. in texte.

F. revient sur l'hôte intermédiaire des gros Trypanosomes de la grenouille (v. ce *Bull.*, t. V, p. 875), qui a été déterminé exactement par R. BLANCHARD comme *Helobdella algira*, et sur les formes d'évolution chez cette sangsue.

Aux faits de sa première note, *F.* ajoute les suivants :

Des sangsues, qui avaient sucé quelque temps auparavant des gre-

nouilles infectées par le *Trypanosoma costatum*, sont portées sur des grenouilles complètement indemnes et depuis un an dans le laboratoire. Quelques jours après, presque toutes étaient infectées.

Des coupes, colorées au Giemsa, de sangsues ayant sucé des grenouilles à Trypan., montrent une *localisation* des formes herpétomoniques contre les parois des cœcums gastriques et intestinaux.

Jusqu'ici, *F.* n'a pu démontrer une transmission héréditaire par la sangsue du Trypan.

Billet, puis Brumpt, ont déjà démontré que *Helobdella algira* transmet le *Trypanosoma inopinatum*. *F.* a pu vérifier le fait en se servant de sangsues prises sur des grenouilles à *T. inop.* qui ont donné, du 3^e au 5^e jour, une infection intense à des grenouilles indemnes.

Dans toutes ces expériences, les grenouilles, primitivement indemnes d'hémogrégaires, n'en ont jamais présenté en contractant l'infection trypanosomique.

F. MESNIL.

J. RODHAIN. — Notes sur quelques trypanosomes de grenouilles et de poissons dans l'Ubangi. *Centrabl. f. Bakter., I., Origin., t. XLV*, 24 octobre 1907, pp. 129-133, 8 fig. in texte.

Chez des grenouilles (sp. ?) du bassin de l'Oubangui, *R.* a trouvé des Trypanosomes des types : *rotatorium* (formes pectinées et plates, à court flagelle), *mega* et *karyozeukton* de Dutton et Todd, et aussi une forme allongée, avec membrane ondulante sans plis, très petit noyau accolé au centrosome.

Le *Labeo macrostoma*, poisson cyprinide, renferme dans son sang : 1^o un *Trypanosoma* se présentant, comme le *T. remaki* du brochet, sous 2 variétés, *parva* et *magna* ; 2^o un volumineux *Trypanoplasma* qui peut atteindre jusqu'à 53 μ sur 16 μ . Le flagelle antérieur a 7 à 10 μ ; la partie libre du postérieur n'a que 4 μ .

Le *Labeo zalzifer* n'a montré que de rares Trypanosomes.

Le *Malopterus electricus*, poisson siluroïde, renfermait aussi des *Trypanosoma*.

F. M.

J. SABRAZÈS et L. MURATET. — Absence d'auto-agglutination des hématies dans les préparations du sang d'*Anguilla vulgaris* contenant des trypanosomes.

— Vitalité de *Trypanosoma anguillæ* dans le sang du cœur après la mort de cet animal.

Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux, n^o 20, 19 mai 1907.

62 heures après la mort, on trouve dans les cavités du cœur des tryp. vivants. Cette donnée peut avoir son importance pour l'étude de ces parasites. On ne peut pas toujours avoir les hôtes vivants. En puisant dans le sang du cœur d'animaux morts depuis plus de deux jours, on pourra peut-être découvrir des trypanosomes non encore signalés.

S.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

H. GIDEON WELLS et O. P. JOHNSTONE. — **On the route of absorption of bacteria from the peritoneal cavity.** *Journ. of inf. dis.*, t. IV, 15 novembre 1907, p. 582.

Les auteurs ont cherché à résoudre les deux questions suivantes. Des bactéries inoculées dans la cavité péritonéale suivent-elles la voie du canal thoracique, et, s'il en est ainsi, au bout de combien de temps peut-on les retrouver dans la veine sous-clavière ? Ou, au contraire, les microbes pénètrent-ils directement dans le sang sans avoir suivi la voie du canal thoracique ?

Pour le savoir, W. et J. introduisent chez des chiens anesthésiés (mélange alcool-chlorof.-éther après morphine) une canule paraffinée dans l'artère fémorale, une autre dans le canal thoracique juste avant sa jonction avec la veine sous-clavière. Une fois l'émulsion bactérienne inoculée dans le péritoine, du sang est soutiré par l'artère fémorale, dont 0,5 estensemencé sur gélose ; semblable essai avec deux gouttes de lymph.

Ils constatent ainsi que le colibacille se retrouve dans le canal thoracique déjà au bout d'une demi-heure ; passé la première heure, le nombre des bactéries décroît rapidement. Pas de microbes vivants dans le sang de la fémorale. Ceux-ci semblent donc pénétrer dans la lymph d'abord, puis par elle dans le sang, liquide qui en détruit le plus grand nombre. Quant à une pénétration directe des bacilles dans le sang, la question n'est pas résolue.

A. M.

J. BRIDRE. — **La mammitte gangréneuse des brebis laitières ; pathogénie et vaccination.** *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1907, pp. 500-505.

Le microcoque de Nocard, agent spécifique de la mammitte gangréneuse, paraît être un hôte normal de la mamelle des brebis laitières. La mammitte se déclare lorsqu'une lésion interne de la glande permet au microbe d'envahir l'organe ; cette condition est souvent réalisée par le *soubattage* bi-quotidien auquel ou soumet les brebis laitières.

Il est possible de vacciner les brebis en leur injectant sous la peau des cultures atténuées par un séjour de 3 ou 4 mois à l'étuve à 37° : 1 cc. de culture en bouillon en 2 piqûres de 1/2 cc. de chaque côté du ventre. Il se produit quelquefois de petits abcès ou des escarres de petites dimensions. L'immunité est obtenue au bout d'une quinzaine de jours.

Des expériences de vaccination contre la maladie naturelle ont été entreprises pendant trois années consécutives dans le pays producteur du Roquefort. Elles ont donné des résultats fort encourageants qui se traduisent par une réduction de 70 0/0 des cas de mammitte.

L'hyperimmunisation des moutons dans un but de sérothérapie présente certaines difficultés qui tiennent à la nature même du m. de Nocard, qui semble être un staphylocoque vulgaire adapté.

Le sérum de moutons hyperimmunisés est préventif ; son pouvoir curatif est difficilement appréciable dans la mammite expérimentale. Des expériences prochaines permettront d'établir la valeur pratique de la sérothérapie dans la maladie naturelle.

J. B.

K. GLÄSER (Hanovre). — **Studie über die Ätiologie der deutschen Schweinepest.** *Deutsche tierärztl. Woch.*, nos 44 et 45, 1907.

Pour G., les auteurs américains (v. ce *Bull.*, t. III, p. 556) n'ont apporté que des preuves insuffisantes en faveur de la filtrabilité du virus du *Hog-cholera*, de même que les recherches d'Ostertag, d'Ostertag et Stadie ne démontrent qu'insuffisamment la nature de la *Schweinepest*.

De recherches personnelles et d'expériences poursuivies sur la *Schweinepest*, Gläser arrive à ces conclusions :

1. Il n'a pas été possible de provoquer la maladie chez des porcelets inoculés sous la peau ou dans la plèvre soit avec des filtrats provenant de porcs atteints d'une infection mixte (*Schweineseuche* et *Schweinepest*) ou de produits provenant de porcelets ayant succombé à une forme chronique de *Schweinepest* typique ;

2. Par contre, par l'ingestion de cultures pures de *Bacillus suispestifer*, il a été possible de déterminer chez des porcelets des modifications analogues à celles observées dans les cas de *Schweinepest* ;

3. L'ingestion de *Bacillus suispestifer* a déterminé non seulement les lésions nécrotiques de l'intestin, mais encore la nécrose de quelques follicules, l'hyperplasie des ganglions lymphatiques, l'entérite fibrineuse (forme subaiguë de la *Schweinepest*). Dans un cas, il s'est développé une inflammation fibrino-hémorragique de l'intestin, sans nécrose, avec hyperplasie des ganglions lymphatiques (forme aiguë) ;

4. Les filtrats sont complètement inoffensifs pour le lapin, tandis que l'injection de *Bacillus suispestifer* détermine des lésions intestinales analogues à celles de la *Schweinepest*. Gläser pense que les résultats qu'il a obtenus démontrent suffisamment que *Bacillus suispestifer* doit être seul incriminé comme agent causal de la *Schweinepest* d'Allemagne. Lourens, sous-directeur de l'institut sérothérapique de Rotterdam, était antérieurement arrivé aux mêmes conclusions.

L. PANISSET.

E. WYSSMANN (Neuenegg, Berne). — **Ueber Milzbrand beim Schweine** (Charbon du porc), *Schweizer Arch. f. Tierheilk.*, f. 5, sept.-oct. 1907, pp. 287-312.

Dans une exploitation où le charbon sévissait sur les bovidés, W. a eu l'occasion d'observer deux cas de charbon du porc. L'auteur en profite pour faire une revue critique des travaux publiés sur la question.

Chez l'un des animaux, l'infection est restée localisée aux ganglions pharyngiens et cervicaux, la mort est survenue avant la généralisation (c'est une des formes classiques du charbon dans cette espèce). Chez l'autre animal, la maladie revêt d'emblée une forme grave, elle se localise presque exclusivement au poumon (Passerini avait rapporté antérieurement une observation analogue). Le diagnostic pouvait prêter à confusion avec la *Schweineseuche*.

La mort est survenue en dépit du traitement (40 cc.) par un sérum anticharbonneux préparé à l'institut vaccinal et sérothérapique de Suisse.

En présence de l'œdème de la glotte chez le premier animal, de la pleuropneumonie chez le second, l'auteur croit dans les deux cas, et d'une façon générale chez le porc, à une infection d'origine respiratoire.

L. PANISSET.

A. LUTZ et A. SPLENDORE. — **Sobre una mycose observada em Homens e Ratos** (Sur une mycose observée chez l'homme et chez les rats). *Revista medica de S. Paulo*, 1907, 60 pp., 4 planches et *Ann. Ig. sper.*, t. XVII, f. 4, p. 581.

Il y a deux ans, L. avait observé sur les rats de S. Paulo une mycose dont il put réunir 40 cas. Les lésions étaient localisées, soit aux extrémités des membres, soit à la queue. Elles affectaient beaucoup de ressemblance avec celles de la tuberculose articulaire ou osseuse chez l'homme. L. isola un champignon qui, inoculé à l'aide d'une plume à vaccin, soit dans la région tarsienne, soit à la queue d'un rat, reproduisait la maladie. On peut avoir aussi des lésions internes, une véritable pseudo-tuberculose mycotique, surtout par une série de passages sur les rats.

Or le champignon, isolé de cette mycose du rat, est, sinon identique (on ne pourra établir l'identité que par comparaison des cultures), du moins très voisin du *Sporotrichum beurmanni*. Les auteurs ont d'ailleurs isolé de cinq cas cliniques de Sporotrichoses chez l'homme un même champignon reproduisant la même maladie chez le rat.

Contrairement à ce que pense Lutz, De Beurmann et Gougerot ont employé, pour la reproduction expérimentale de la maladie, la méthode d'inoculation cutanée profonde dans la région plantaire avec un trocart, suivant la méthode que nous avons employée pour la reproduction expérimentale des Mycétomes (Pied de Madura).

En résumé, L. et S. apportent une contribution très importante à la question des sporotrichoses, puisqu'ils nous montrent que la maladie peut exister, à l'état spontané, chez le rat. Parmi les planches, qui sont très démonstratives, nous signalerons particulièrement une radiographie très réussie des lésions du rat.

PINOT.

J. SABRAZÈS et CH. LAFON. — **Granulome à mastzellen et à éosinophiles** *Réun. biol. Bordeaux*, 3 décembre 1907, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 715.

Une suppuration consécutive à une plaie par instrument piquant, au niveau de la lèvre supérieure chez un cheval, provoque le développement local d'une énorme tumeur inflammatoire. Autour du clapier purulent (contenant des cocci et quelques bâtonnets, Gram positifs), la masse est constituée par un granulome presque exclusivement formé de mastzellen et d'éosinophiles. Les mastzellen, groupées en gros médaillons, naissent sur place d'éléments non granuleux divers et d'autres mastzellen par division directe et par mitose. Les éosinophiles se développent aussi en grand nombre *in situ*, surtout autour et au sein des fibres musculaires des couches profondes de la lèvre intéressées par la lésion. La genèse de ces deux types cellulaires est l'objet principal de cette communication.

S.

Toxines ; venins ; cytotoxines ; diastases.

DASSONVILLE. — Contribution à l'étude de la lymphangite ulcéreuse du cheval (Toxine du bacille de Preisz-Nocard). *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1907, p. 576.

Le filtrat d'une culture de quinze jours du bac. de Preisz-Nocard, en bouillon Martin, est très toxique pour certaines espèces animales.

Le cobaye est particulièrement sensible aux effets de cette toxine : 1 cc. tue en 24 heures le cobaye adulte. Le lapin est presque aussi sensible que le cobaye : le chien et le chat le sont beaucoup moins et la souris est réfractaire. Cette toxine présente donc, sous ce rapport, les caractères de la toxine diphtérique.

Les deux toxines provoquent des symptômes et des lésions identiques. Elles sont modifiées de la même façon par la chaleur et les acides.

Le sérum antidiphtérique paralyse l'action de la toxine du bac. de Preisz-Nocard ; il en retarde les effets, parfois d'une façon indéfinie. Mais pour neutraliser une dose mortelle de cette toxine, il faudrait 250 fois plus de sérum que pour neutraliser la dose mortelle de toxine diphtérique.

Il n'y a donc pas identité absolue entre les deux toxines.

D. est porté à considérer le bac. de Preisz-Nocard comme un bacille pseudo-diphtérique et sa toxine comme une *variété* de toxine diphtérique.

J. BRIDRE.

HIDEYO NOGUCHI (Inst. Rockefeller). — On extracellular and intracellular venom activators of the blood, with especial reference to lecithin and fatty acids and their compounds (Des substances intra et extracellulaires retirées du sang et capables d'activer l'action du venin, avec remarques spéciales sur la lécithine, les acides gras et leurs composants). *Journ. of exper. medicine*, t. IX, 17 juill. 1907, p. 436.

Maintenant que l'on connaît les composés hémolysants que forme le venin avec la lécithine, ainsi que divers modes d'activation de ce poison, il faut chercher si certaines substances n'auraient pas un pouvoir d'inhibition spécifique sur l'un ou l'autre des principes activateurs du venin. Dans ce but, *N.* étudie ceux-ci dans le sérum neuf, dans les globules, dans le sérum chauffé; il donne aussi la préparation d'un sérum artificiel activant le venin, enfin il recherche l'action protectrice de CaCl_2 contre la cytolyse par le poison.

1. *Activateurs du venin dans le sérum neuf.* — Au mélange suivant :

Sérum frais	0,5 cc.
Emulsion d'hématies à 5 o/o dans	
NaCl à 9 o/100.	1 cc.
$\text{CaCl}_2 - \frac{N}{10}$	0,5 cc.

exposé 30' à 37°, on ajoute 0,1 cc. d'une solution au millième de venin de cobra, et met à 37° quelques heures. puis une nuit à la chambre. Les résultats sont contrôlés, également au bout de 24 heures, par des émulsions privées de CaCl_2 . Ils montrent que les sérums d'homme, de cheval, de cobaye, de lapin, de pigeon, de porc, d'oie, etc., parfaitement activateurs de l'hémolyse par le venin, sont privés de cette action favorisante par l'addition de CaCl_2 . Ce sel ne détruit pas le venin, puisqu'il suffit de rajouter un peu de lécithine pour hémolyser le sang. Seul le sang de chien fait exception à la règle : pour 12 échantillons de ce liquide, le pouvoir inhibant de CaCl_2 fut noté seulement trois fois. Dans ces expériences, des érythrocytes hétérologues ont été éprouvés aussi, ceux toutefois qui n'étaient pas normalement hémolysables par le sérum essayé.

2. *Activateurs du venin dans les globules.* — A côté des principes activateurs propres à certains sérums, on sait, depuis les travaux de Flexner, Noguchi, Kyes, Sachs, que certaines variétés de globules sont susceptibles d'être cytolysées, cela grâce à des *endocompléments*. Quelle est l'action de CaCl_2 sur ceux-ci ? *N.* emploie les hématies lavées de cheval, rat, lapin, chat, cobaye, etc., et constate qu'elles peuvent séjourner sans se dissoudre dans la solution de CaCl_2 à $\frac{1}{10}$ N ou à $\frac{1}{100}$ N. L'addition de

sérum ou de lécithine produit une hémolyse complète. La lécithine n'est d'ailleurs nullement inactivée par CaCl_2 , qu'elle soit en mélange avec l'hémoglobine ou avec les autres substances des hématies.

Si l'on recherche quel est le pouvoir d'activation, sur le venin, du stroma globulaire obtenu par laquage du sang de cobaye, on constate que ce pouvoir est manifeste sinon rapide, mais peut être inhibé complètement par CaCl_2 , par de l'éther, ce dernier liquide ayant ainsi dissous des corps gras qui formeront après évaporation un résidu très activant pour l'hémolyse par le venin.

Ainsi, voilà deux composés intracellulaires susceptibles d'activer le poison : l'un, la lécithine, peut être extrait par l'alcool à chaud (Kyes et

Sachs) de toutes les hématies, qu'elles soient ou non sensibles à l'action du venin, tandis que l'extrait éthéré devra, pour activer celui-ci, avoir été préparé avec des érythrocytes sensibles à son action hémolysante. Des oléates peuvent remplacer cet extrait éthéré.

N. est ainsi amené à conclure que la substance vraiment caractéristique pour certaines hématies de leur sensibilité au venin n'est pas la lécithine, mais un acide gras.

3. *Activants du venin dans le sérum chauffé.* — Cependant c'est bien à la libération de la lécithine par la chaleur qu'est due l'exaltation du pouvoir activant des sérums chauffés (65-100°) sur le venin.

Toute la question est de savoir si cette substance s'y présente à l'état libre ou de protéide. Or les réactions auxquelles *N.* soumet le sérum bouilli après dilution, lui indiquent que la lécithine ne s'y trouve pas à l'état libre, mais à l'état de protéide, absent dans le sérum non chauffé.

4. *Préparation d'un sérum artificiel activant du venin.* — Puisque les oléates peuvent remplacer l'extrait éthéré activant, on doit pouvoir, en les ajoutant à des sérums non activants, donner à ceux-ci le pouvoir qui leur faisait défaut.

Toutefois, de tels sérums artificiels se montrent très lents et assez faibles dans leur action activante, au contraire des émulsions de lécithine, sur laquelle CaCl_2 reste toujours sans aucun pouvoir inhibant, mais dont la cholestérine contrarie les effets.

5. *Action protectrice de CaCl_2 contre la cytolysse par le venin.* — A la condition d'ajouter du sérum frais aux mélanges de venin et d'émulsions de divers éléments parenchymateux, cellules du foie, du rein, du testicule, celles-ci ne tardent pas à se dissoudre tout comme les hématies, ce qui rapproche encore la cytolysse par le venin de la cytolysse par un sérum. Or, l'addition de CaCl_2 empêche l'action destructrice du venin sur les cellules, mieux encore que le chauffage des émulsions parenchymateuses à 55°, température qui agissait en détruisant les endocompléments.

En somme, de ce travail de *N.*, il résulte notamment que l'emploi de CaCl_2 permet de distinguer plusieurs sortes de substances activantes du venin dont les unes sont sensibles à l'action de ce sel, tandis que les autres, comme la lécithine ou ses composés, ne sont pas influencées par lui. De plus, il apparaît que la lécithine se trouve dans un protéide du sérum, non coagulable par la chaleur (albumon de Chabrière), mais produit seulement à de hautes températures, excepté dans le sérum du chien ; dans ces groupes des protéides-lécithines se trouve aussi l'ovovitelline, l'un des meilleurs activants connus du venin.

A. MARIE.

W. FORD. — *Antibodies to glucosides, with especial reference to « Rhus toxicodendron »*. *Journ. of inf. dis.*, t. IV, 1907, p. 541.

L'extrait alcoolique de *Rhus toxicodendron* doit ses propriétés nocives à la présence d'un glucoside étudié par Syme. Cet extrait tue les lapins et

les cobayes avec des lésions rénales très marquées et aussi, dans le cas d'injection sous-cutanée, avec des eschares étendues.

L'auteur a pu immuniser les animaux sensibles en leur administrant des doses graduellement croissantes de liquide toxique ; et il a constaté que les sujets, traités pendant un temps suffisamment long, possédaient un sérum actif vis-à-vis de ce liquide (c'est-à-dire vis-à-vis du glucoside de Syme).

C'est le second exemple connu d'un anticorps des glucosides ; nous devions également le premier à Ford (ant substance du principe hémolytique de *Amanita phalloïdes*), comme on ne l'a sans doute point oublié.

M. N.

R. HECKER. — **Beiträge zur Kenntnis der hämolytischen Komplemente** (Sur les compléments hémolytiques), *Arbeiten d. kgl. Inst. f. exp. Therapie* (Francfort), fasc. 3, 1907, pp. 39-60.

Ce mémoire se compose de 3 parties indépendantes : la première contient quelques expériences sur l'action hémolytique des savons : l'auteur constate que cette action est empêchée par l'addition de sérum naturel de lapin (Noguchi, voir t. V, p. 489) et de la même manière par l'addition de sérum chauffé. Il ne peut confirmer un autre résultat de Noguchi, d'après lequel (*loc. cit.*) les mélanges inactifs d'oléate de soude et de sérum agissent encore hémolytiquement sur des hématies sensibilisées ; l'hémolyse observée dans ces cas lui a paru devoir être rapportée tout entière au complément contenu dans le sérum.

La seconde partie du mémoire (2 pages) a trait à l'action de NaOH et de HCl sur le complément : les deux réactifs ont pour effet d'enlever au complément ses propriétés hémolytiques ; mais avec le premier, une partie du complément retrouve son activité par neutralisation.

Quant à la troisième partie du mémoire (la plus longue), elle a trait à la dissociation du complément par dialyse en *chaînon moyen* (précipité) et *chaînon terminal* (soluble) (Brand, voir t. V, p. 1058). Les deux substances doivent leur nom à ce que, dans la conception de Brand, c'est la première qui se fixe sur l'ambocepteur et la seconde sur la première. La matière précipitable se conserve bien dans l'eau pure ou dans la solution isotonique de saccharose (7,8 o/o). Elle s'altère au contraire dans l'eau salée (Brand). Voici en résumé comment elle se comporte, d'après l'auteur, dans l'un et l'autre cas. Conservée dans l'eau, la matière précipitable fixe bien la matière soluble ; elle se fixe très bien sur les hématies sensibilisées, qu'elle soit seule ou unie à la matière soluble. Altérée dans la solution salée, la matière précipitable possède une affinité augmentée pour la matière soluble ; elle se fixe au contraire moins bien sur les hématies sensibilisées ; quant au complexe des deux substances (précipitable altérée + soluble), il a perdu toute affinité pour ces mêmes hématies.

Enfin, la substance précipitable se fixant à 0° sur les hématies sensibili-

lisées et la substance soluble ensuite seulement à une température plus élevée, l'auteur se demande si, dans la sensibilisation des hématies à basse température, la coupure se fait en deçà ou au delà du « chaînon moyen ».

H. MOUTON.

F. WIDAL, P. ABRAMI et M. BRULÉ. — **Hémolyse par fragilité globulaire et hémolyse par action plasmatique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 19 oct. 1907, pp. 346-349.

Il y a des ictères qui sont associés à une certaine fragilité des hématies. Cette fragilité est plus facilement mise en évidence, d'après les auteurs, lorsqu'on hémolyse au moyen de mélanges salins des hématies déplasmatisées (lavées ?) au lieu d'opérer avec le sang total. Parmi les ictères de ce groupe, il y en a de congénitaux (Chauffard) et d'acquis.

L'hémolyse au sein de l'organisme n'est pas toujours le résultat de la fragilité des globules : dans l'hémoglobinurie paroxystique, elle a pour cause le pouvoir hémolytique du plasma, et en particulier, d'après Widal et Rostaine, sa pauvreté en antisensibilisatrice.

Ces deux sortes d'hémolyse sont donc entièrement différentes. Dans le premier cas, le sérum des malades n'est pas hémolytique pour des hématies empruntées à d'autres sujets ; dans le second, au contraire, le sérum hémolyse toutes les hématies humaines qu'on met en contact avec lui, tandis que les hématies du malade montrent vis-à-vis des solutions salines une résistance normale.

Les auteurs classent les différents types d'ictères suivant la résistance plus ou moins grande des hématies des malades.

H. MOUTON.

W. RICKMANN. — **Beitrag zur biologischen Eiweissdifferenzierung** (Sur la différenciation biologique des albumines). *Arbeiten d. Kgl. Inst. f. exp. Therapie* (Francfort), fasc. 3, 1907, pp. 63-68 et *Zeitschr. f. Fleisch. u. Milchhygiene*, t. XVII, 1907, n° 6.

Comparaison de la sensibilité des réactions de différenciation par les précipitines et par la déviation du complément. Les liquides étudiés sont les sérums sanguins de l'homme et du porc. Le sérum préparé qui sert dans les deux séries d'expériences est du sérum de lapin ayant reçu du sérum humain. Le mélange hémolytique dans la deuxième série est formé d'hématies de bœuf, de sérum inactivé de lapin-bœuf et de sérum neuf de cobaye (complément).

Dans l'épreuve des précipitines, la dose précipitante minima de sérum de porc est 100 fois supérieure à la dose précipitante minima de sérum humain ; dans l'épreuve de déviation du complément, une dose du premier 10.000 fois supérieure à la dose limite du second n'empêche pas l'hémolyse. La méthode de déviation du complément est donc à recommander dans la pratique à cause de sa plus grande sensibilité, et malgré

sa complexité un peu plus grande. Elle ne demande d'ailleurs que très peu d'antisérum et il est utile de ne pas en mettre en excès.

H. MOUTON.

J. BAUER. — **Ueber die Spezifität der biologischen Eiweissdifferenzierung** (Sur la spécificité de la différenciation biologique des albuminoïdes). *Arbeiter d. Kgl. Inst. f. exp. Therapie* (Francfort), fasc. 3, 1907, pp. 71-82,

Suite du travail de Rickmann (v. ci-dessus). L'auteur donne de nouveaux exemples de comparaison des deux méthodes de différenciation biologique, toujours aussi favorables à la méthode par déviation du complément. Les antisérums étudiés ont été fournis par des lapins préparés au moyen de quatre sérums différents (cheval, porc, bœuf, homme). La grande spécificité de la méthode est rapportée par l'auteur à la petite quantité de réactif nécessaire pour la produire. Ce procédé de différenciation lui paraît devoir être employé dans la pratique avec plus d'avantages que le procédé par précipitation.

H. MOUTON.

H. SACHS et J. BAUER. — **Ueber die Differenzierung der Eiweisses in Gemischen verschiedener Eiweissarten** (Sur la différenciation des albumines dans les mélanges de diverses espèces de ces corps). *Arbeiter d. kgl. Inst. f. exp. Therapie* (Francfort), fasc. 3, 1907, pp. 85-94.

La méthode par déviation du complément, plus sensible que la méthode par précipitation (v. ci-dessus), permet-elle de reconnaître une matière albuminoïde d'origine déterminée (un sérum par exemple) dans un mélange de plusieurs autres? Les auteurs, travaillant avec les mêmes antisérums que dans le précédent travail de Bauer, ont observé qu'une petite quantité du sérum à reconnaître, mêlée à une quantité beaucoup (100 fois) plus grande d'un autre sérum, se laisse toujours déceler facilement par la déviation du complément. La méthode par précipitation, employée comparativement, s'est montrée plus incertaine et de spécificité plus inégale. Les auteurs considèrent la méthode préconisée comme particulièrement intéressante pour la médecine légale (lavage de taches de sang avec du sang d'une autre espèce).

H. MOUTON.

G. DREYER et O. HANSSEN. — **Recherche sur les lois de l'action de la lumière sur les glycosides, les enzymes, les toxines, les anticorps.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 30 septembre 1907, pp. 564-566.

La lumière affaiblit (?) tous les corps nommés ci-dessus et cette action est due aux rayons ultra-violets retenus par le verre. De plus, la lumière aurait « la faculté de coaguler des liquides albumineux ».

P. THOMAS.

J. DE MEYER. — Hyperglycémie et glycosurie provoquées par injection d'un sérum antiglycolytique. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXII, 26 oct. 1907, pp. 385-386.

On peut obtenir un sérum antiglycolytique en injectant au lapin soit du sérum, soit un exsudat pleural aseptique de chien (provoqué par l'injection de gélatine peptonée dans la plèvre). Ces liquides étaient préalablement activés par addition d'un peu d'eau distillée ou d'extrait pancréatique ou par congélation et dégel.

Le sérum antiglycolytique a un pouvoir glycolytique propre ; on l'en débarrasse par chauffage (1/2 h. à 56°). Ajouté après cela à du sérum ou à de l'exsudat pleural de chien, il en diminue le pouvoir glycolytique. Dans les mêmes conditions, le sérum chauffé de lapin neuf active au contraire la glycolyse. Le sérum d'animaux préparés se comporte d'ailleurs lui aussi de la même manière lorsqu'on pousse le chauffage jusqu'à 70°.

Le sérum antiglycolytique débarrassé de ses substances hémotoxiques par contact avec des hématies lavées de chien et injecté ensuite aux chiens provoque chez ces animaux une hyperglycémie manifeste (Analyse du sang prélevé un quart d'heure après l'injection).

Dans tous les cas, l'hyperglycémie est accompagnée de glycosurie. Cette dernière a disparu en moins de douze heures. Ainsi un trouble de la fonction glycolytique provoque l'apparition de deux symptômes caractéristiques du diabète, ce qui ne veut pas dire, remarque l'auteur, que le diabète soit uniquement dû à une diminution de la puissance glycolytique des humeurs.

H. MOUTON.

CHEVREL et ROGER (Rennes). — Isolement des hémato blastes.

Production d'un sérum antihématoblastique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 23 nov. 1907, pp. 501-502.

Procédé pour l'isolement rapide, par centrifugation, d'une couche d'hémato blastes du sang de lapin : le sang à centrifuger est reçu dans un peu plus de deux fois son volume d'une solution contenant par litre 8 gr. de NaCl et 20 gr. de citrate de soude.

L'injection répétée de ces hémato blastes au cobaye donne à son sérum des propriétés antihématoblastiques : ce sérum détruit rapidement les hémato blastes sous le microscope.

H. MOUTON.

Mlle L. KALABOUKOFF et E. F. TERROINE. — Sur l'activation des ferments par la léclithine : I. Sur la lipase pancréatique ; II. Sur les lipases gastrique et intestinale ; III. Action de l'ovolécithine sur l'amylase, la trypsine et le lab. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 26 oct., 7 et 14 déc. 1907, pp. 372-374, 617-619 et 664-666.

Toutes ces recherches ont donné des résultats négatifs : les auteurs exposent les raisons qui leur ont fait entreprendre leurs expériences, font connaître les résultats des dosages effectués et concluent que l'ovolécithine

thine n'a pas d'action sur les ferments examinés, au contraire des sels biliaires, auxquels il faut rapporter la majeure partie de l'action de la bile, comme on le sait par ailleurs.

H. MOUTON.

E. SELIGMANN (Inst. mal. inf. Berlin). — **Ueber die Reduktasen der Kuhmilch** (Des réductases du lait de vache). *Zeits. f. Hyg.*, t. LVIII, f. 1, 1^{er} novembre 1907, p. 1.

Dans des travaux parus en 1906, S. était arrivé à la conclusion que les ferments réducteurs du lait, les réductases, étaient vraisemblablement d'origine bactérienne, au moins pour le plus grand nombre (ce *Bull.*, t. IV, p. 417). Il n'avait pu les séparer de la crème au moyen de l'eau : en effet, dans ses expériences, la crème décomposait toujours plus vite l'eau oxygénée et réduisait mieux que du lait écrémé le réactif de Schardinger (F M) (solution alcoolique saturée de bleu de méthylène 5, formaline 5, eau distillée 190).

Brand reprend ces recherches et arrive aux conclusions suivantes :

1^o L'optimum de réduction du réactif F M est à 70° et non pas à 50°.

2^o Elle ne se fait plus dans un lait d'abord chauffé et ensuite mélangé de lait cru (Seligmann).

3^o Les acides organiques et l'acide prussique empêchent la réduction de F M par du lait frais beaucoup plus sûrement que par du lait régénéré.

4^o Particularités de cette réductase : détruite à 80°, elle ne dépend pas de sa concentration, et paraît être fixée aux globules de la crème.

De son côté, S. constate que la conservation d'un échantillon de lait à la glacière a pour effet que son pouvoir réducteur augmente de vitesse. Ceci s'observe surtout quand le lait a un pouvoir réducteur moyen.

De même, si l'on porte à l'étuve pendant 2 heures un échantillon de lait, l'action des réductases va en croissant.

S., qui maintient ses opinions touchant l'origine probablement microbienne des réductases, insiste surtout sur l'action des antiseptiques, en particulier de l'iodoforme en solution dans l'acétone.

A. MARIE.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

RECHERCHES SUR LES OPSONINES

J. Mc. FARLAND (Philadelphie). — **The Nephelometer** (Instrument pour évaluer le nombre des bactéries dans les émulsions qui servent à établir les index opsoniques) *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. XLIV, f. 14, pp. 1176-1178.

L'auteur a imaginé un appareil très simple, le Néphélomètre (de *νεφελή*, nuage, trouble), consistant en deux tubes dont l'un contient une émulsion test de sulfate de Baryum, et l'autre, l'émulsion microbienne amenée au

même degré de trouble. Il a établi toute une série de *tests* par le mélange de solutions à 1 pour 100 de BaCl^2 et de SO^4H^2 , dans les proportions de 1, 2, 3 cc., etc. de la première, pour 99, 98, 97 cc. de la seconde. L'expérience a montré qu'avec une émulsion de staphylocoques correspondant au mélange 3, il y avait, après 30 minutes de contact à 37°C . avec des leucocytes, 15 microbes dans chaque globule blanc, et il y en avait 3, si l'on opérait avec une émulsion de bac. tuberculeux, correspondant au mélange 5.

Le manuel opératoire comme la fabrication du néphélomètre sont peu compliqués ; l'auteur donne en exemple la photographie de deux appareils de fortune.

E. BRIMONT.

J. Mc FARLAND et E. M. L'ENGLE (Philadelphie). — **The specific nature of opsonins.** *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. XLIX, f. 14, p. 1178-1180.

Un lapin reçoit périodiquement des injections sous-cutanées d'émulsion d'une levure faisant fermenter le lactose, tuée par la chaleur ; un autre reçoit dans le péritoine des hématies d'homme lavées et mises en suspension dans l'eau physiologique. Le sang du premier présente une élévation de son pouvoir opsonique sur la levure, de même celui du second sur les hématies d'hommes, mais les deux sangs ont sur le staphylocoque un pouvoir opsonique paradoxal.

Les auteurs concluent donc, en dépit d'une autre expérience en faveur de la spécificité des opsonines, mais unique et incomplète, qu'en même temps qu'il se développe une bactério-opsonine spécifique, il se forme une grande quantité d'opsonines non spécifiques.

E. BRIMONT.

D. M. COWIE et W. S. CHAPIN (Ann Arbor, Michigan). — **On the reactivation of heated normal human opsonic serum with fresh diluted serum.** Note préliminaire. *Journ. of Med. Res.*, t. XVII, f. 1, octobre 1907, pp. 57-76.

Les auteurs ont eu l'idée, comme Ledingham (v. *Bull*, t. V, p. 811), d'appliquer à l'étude des opsonines la réaction classique de Bordet pour la réactivation du sérum bactériolytique chauffé. Après avoir exposé le détail de leur manuel opératoire (obtention du sérum, lavage des leucocytes, émulsions de *Staph. albus*, mélange des globules et des microbes, dispositif pour maintenir les mélanges à une température constante, étallements et numérations) les auteurs rapportent leurs expériences. Ils confirment d'abord que le pouvoir opsonique du sérum humain normal s'affaiblit à 55°C ., en 10 minutes, au point de n'être plus qu'à peine supérieur à celui de l'eau physiologique ; ils confirment aussi que le pouvoir opsonique du sérum dilué au 1/15 est très faible, bien que supérieur à celui du sérum chauffé à $55-60^\circ$. Ce qu'ils établissent, c'est que le mélange de ces deux liquides possède un pouvoir phagocytaire de beau-

coup supérieur aux pouvoirs totalisés de l'un et de l'autre agissant séparément. Au delà d'un chauffage à 60°, le sérum n'est plus réactivé par du sérum frais dilué au 1/15. Dans une expérience, du sérum humain chauffé à 60° a pu être réactivé partiellement par du sérum de cobaye dilué au 1/25.

Il y aurait donc dans le sérum, à côté d'une substance thermostable, une substance thermolabile très abondante (vu le titre des dilutions) et leur action combinée permettrait la phagocytose. E. BRIMONT.

W. S. CHAPIN et D. M. COWIE. — **The separation of opsonic amboceptor and complement in the cold.** (Séparation de l'ambocepteur et du complément opsoniques à 0°). *Journ. of Med. Res.*, t. XVII, f. 2. pp. 213-219.

Expériences parallèles et conclusions identiques à celles du travail précédent, avec cette différence que les mélanges de sérum et de staphylocoques ont été maintenus à 0°. L'ambocepteur du sérum se combine avec les bactéries, alors que le complément ne le fait que très lentement ou pas du tout : constatation toujours en faveur de la thèse des auteurs, qui rattachent l'opsonine du sérum normal au groupe des anticorps à ambocepteur-complément d'Ehrlich. E. BRIMONT.

D. M. COWIE et W. S. CHAPIN. — **Experiments in favor of the amboceptor-complement structure of the opsonin normal human serum for the Staphylococcus albus.** *Journ. of Med. Res.*, t. XVII, f. 1. pp. 95-119.

Les auteurs établissent que le sérum humain chauffé, qui peut être réactivé par une dilution de sérum neuf, ne peut plus l'être, s'il a été préalablement traité par un nombre suffisant de staphylocoques. D'autre part, des staphylocoques qui ont été traités par du sérum chauffé, puis lavés, sont beaucoup plus facilement opsonisés par du sérum neuf dilué que des staphylocoques neufs. Enfin, si l'on traite du sérum neuf par des staphylocoques pour lui enlever son pouvoir opsonique, il subsiste encore une substance qui peut réactiver du sérum chauffé.

De ces faits, les auteurs concluent que l'opsonine du sérum humain normal pour le St. blanc comprend deux substances agissant comme complément et ambocepteur, de même que dans les sérums hémolytiques et bactériolytiques. E. BRIMONT.

J. G. SLEESWIJK (Leyde). — **Contribution à l'étude des opsonines.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 décembre 1907, pp. 983-990.

Y a-t-il dans le sérum de grenouille une substance aidant les leucocytes du même animal dans la phagocytose de bactériidies charbonneuses ?

L'auteur répond, par des expériences précises, que les leucocytes lavés, devenus tout à fait inactifs, récupèrent leur faculté phagocytaire par addi-

tion de sérum. D'autre part, si le sérum détermine la phagocytose et aussi l'agglutination des bactériidies, il ne détermine plus que ce dernier phénomène, après un chauffage à 56°. L'agglutination elle-même ne se produit plus avec un sérum chauffé à 70°. Il y a donc, dans le sérum, une opsonine et une agglutinine, thermolabiles à des températures différentes.

S. établit en outre que c'est sur les bactéries (virulentes ou mortes) que se fixe l'opsonine et non sur les leucocytes ; elle ne se fixe pas davantage sur des grains de carmin.

La lymphe du sac lymphatique et l'exsudat péritonéal ont un pouvoir opsonique tout comme le sérum frais.

A noter enfin que les leucocytes de cobaye, animal très sensible au charbon, au contraire des leucocytes de grenouilles, animal réfractaire, sont, malgré plusieurs lavages, capables de phagocyter encore des bactériidies, c'est-à-dire de sécréter de l'opsonine.

E. BRIMONT.

CHARLES BOLDUAN (Laborat. de recherches, Département. sanitaire de New-York). — **The value of the opsonic index as a guide in the treatment of bacterial infection** (De la valeur de l'index opsonique pour guider le traitement d'une infection microbienne). *Long Island medic. Journ.*, t. I, 1907.

Pour que les chiffres indiquant la valeur opsonique d'un sérum, puissent servir à diriger le traitement des maladies infectieuses, il faut que la méthode du dosage soit irréprochable ; or, d'après B., ce n'est pas le cas.

L'auteur trouve d'abord que l'on ne saurait d'aucune façon se contenter de la numération de 50 leucocytes sur frottis, comme le recommande Wright, mais qu'il faut en compter au moins 150 pour avoir des résultats précis. Il trouve ensuite que, dans le sérum normal, on observe des oscillations notables de l'index opsonique, que ce dernier peut varier d'un jour à l'autre ; ainsi, un jour le sérum peut avoir un index opsonique de beaucoup supérieur à la normale, et le lendemain cet index peut déjà baisser beaucoup au-dessous de la normale ; en d'autres termes, il est difficile de préciser ce qu'est l'index normal.

Wright a bien proposé d'établir un index normal moyen en prenant un mélange de plusieurs sérums normaux ; seulement, les expériences de B. montrent qu'en établissant ce sérum moyen, on peut très bien tomber sur plusieurs individus dont l'index est très élevé au moment de l'examen, et l'index du malade paraîtra, par comparaison, très bas. Il peut se présenter aussi le cas inverse.

Mais le reproche le plus sérieux de l'auteur à la méthode de Wright est que le même sérum, dosé à deux, trois ou plusieurs reprises, en même temps et dans des conditions identiques, peut donner des résultats très divergents. Ainsi, il résulte des expériences de B. que, pour un

des sérums examinés dans ces conditions, l'index a varié de 1,6 à 3,3 et pour un autre sérum de 0,5 à 1,13.

Il conclut donc que l'on ne saurait tabler sur des chiffres fournis par l'index, pour diriger le traitement par les vaccins microbiens, et que les renseignements tirés de l'observation clinique des malades sont encore ceux qui valent le mieux.

BESREDKA.

W. H. PARK et H. M. BIGGS (New-York). — **The opsonic Index as a guide to regulate the use of vaccines in the treatment of disease.**

Journ. of Med. Res., t. XVIII, f. 1, octobre 1907, pp. 77-89.

Les auteurs donnant un résumé des recherches faites dans leur laboratoire par GOODWIN, BOLDUAN, GRUND, KENDALL, NOBLE et OPPENHEIMER.

L'index opsonique varie de 10 à 20 0/0, et plus, suivant les chercheurs, les leucocytes, les bactéries (espèces et âge) et les sérums. 21 sérums normaux, éprouvés avec une même émulsion de staphylocoques, offrent des index allant de 2,78 à 9, et avec des bac. tuberculeux, 0,7 à 0,32. Comme avec les sérums normaux, on a, avec les sérums pathologiques, des variations opsoniques d'un jour à l'autre; l'index ne peut donc pas être établi à temps pour être utilisé au cours d'un traitement.

L'opsonine comprend bien, selon Muir et Martin, deux substances, l'une thermolabile et l'autre thermostable. Il n'y a pas de parallélisme entre les valeurs bactéricide et opsonique d'un sérum.

Le traitement par les vaccins donne des résultats dans la furonculose, dans l'acné, mais non dans les infections généralisées ou les inflammations des muqueuses (sinusites, vaginites).

E. BRIMONT.

I. P. SIMONDS. — **The effect of the injection of killed Streptococci on the Streptococco-opsonic Index of normal rabbits.**

NATHANIEL BOWDITCH POTTER et CHARLES KRUMWIEDE. — **Some observations upon opsonins in pneumonia and in four streptococcus infections.** *Journ. of inf. dis.*, t. IV, 15 novembre 1907, pp. 595 et 601.

Des inoculations de streptocoques tués (50.000-2.500.000) à des lapins neufs ont pour effet d'abaisser d'abord, puis de relever sensiblement l'index streptococco-opsonique.

Si les doses microbiennes sont faibles, l'index s'élève davantage surtout quand l'injection est faite sous la peau plutôt que dans les veines.

Répétées journellement, les inoculations de quantités croissantes de streptocoques morts n'ont pas pour effet de maintenir l'index opsonique au-dessous de la normale, mais empêchent son ascension.

En appliquant la technique de Wright-Douglas à plusieurs cas de pneumonie, de broncho-pneumonie et de streptococcie, *P.* et *K.* constatent un pouvoir phagocytaire en décroît avant la crise, en augment

pendant et après elle. Rosenow, au contraire, avait trouvé l'index opsonique plus élevé, d'une façon générale, dans la pneumonie, sans indication spéciale concernant les périodes de la maladie. A. M.

GUILLAIN, BOIDIN et FIESSINGER. — Sur quelques propriétés du sérum d'un malade convalescent d'œdème charbonneux de la face. Présence d'ambocepteur spécifique. Index opsonique, action immunisante pour le lapin. Propriétés des humeurs du lapin immunisé. C. R. Soc. Biologie, t. LXIII, pp. 308 et 349, 12 et 19 oct. 1907.

Aux 16^e et 36^e jours de l'infection, présence très nette d'ambocepteur spécifique dans le sérum du malade (méthode de Bordet et Gengou). Au 38^e jour, index opsonique faible = 1,16. Un lapin fut immunisé par le sérum de ce malade (37 cc. en 5 injections et en 6 jours ; épreuve 5 jours après la dernière préparation ; a succombé un témoin préparé avec du sérum humain normal). Le sérum de lapin immunisé ne contient d'ambocepteur spécifique qu'à partir du moment où il eut reçu des bacilles. Il protégea des lapins vis-à-vis de l'infection charbonneuse (inoculation de virus 2 heures après celle du sérum) à la dose de 10 cc. Cette observation confirme les faits rapportés par Marchoux et Sclavo, avec cette particularité intéressante, que le sérum préventif provenait ici d'une infection humaine spontanée. E. BURNET.

A. WADOUX (Inst. Pasteur, Lille). — Influence comparée du sérum normal et du sérum antipestueux sur la phagocytose du bacille de la peste. C. R. Soc. Biologie, t. LVIII, p. 477, nov. 1907.

L'auteur a constaté que, si on inocule dans le péritoine de cobayes des bacilles pesteux en même temps qu'un sérum spécifique, l'index opsonique (exsudat prélevé au bout de 25 minutes) croît en proportion des quantités de sérum injectées. Alors que le cobaye témoin donne un index = 0,05, celui qui a reçu 1 cc. de sérum antipestueux donne 0,19 à 0,25, celui qui a reçu 2 cc. , 0,30 à 0,36, etc.

W. pense que la détermination de l'index opsonique *in vivo*, vis-à-vis du bac. pesteux, en présence de quantités variables de sérum, pourrait permettre d'apprécier l'activité d'un sérum antipestueux. E. BRIMONT.

A. E. WRIGHT, S. R. DOUGLAS, J. FREEMAN, J. H. WELLS. ALEXANDER FLEMING (Londres). — Studies in connexion with therapeutic immunisation.

GEORGE T. WESTERN. — The treatment of bacterial infections by vaccines. Lancet, t. CLXXIII, 2 novembre 1907, p. 1217, 16 et 23 novembre, pp. 1375 et 1449

Ce travail, illustré de nombreux diagrammes, est divisé en deux parties. Dans la première, les auteurs traitent de certains détails se rappor-

tant aux courbes d'immunisation obtenues par l'inoculation des microbes-vaccins. Il s'agit aussi des autoinoculations, dont ils montrent l'apparition au début d'une tuberculose et l'extrême fréquence au cours de la fièvre hectique des phthisiques.

Dans les arthrites gonococciques, on peut observer une relation étroite entre l'autoinoculation et l'autoimmunisation d'une part, l'évolution clinique d'autre part. A ce propos, les auteurs reprennent la question des infections généralisées et montrent que l'anthrax avec septicémie provoque d'une façon caractéristique les autoinoculations spontanées et aussi l'immunisation (expériences sur les lapins).

Chez l'homme, les streptococcies et staphylococcies sont-elles justiciables d'un traitement bactérien destiné à suppléer une immunisation spontanée ?

Enfin les auteurs s'attachent à montrer l'influence du massage et des mouvements actifs sur le foyer d'une infection, l'effet de hausse et de baisse alternatives produit par une opération sur l'index tuberculo-opsonique de tuberculoses chirurgicales, les résultats amenés par une hyperémie due à l'application de cataplasmes. A remarquer que la méthode de Bier (hyperémie passive) paraît favoriser l'autoinoculation ; de même que l'hyperémie active, cette méthode a pour effet de laver les produits d'infection, d'où changements dans l'index opsonique.

Dans la deuxième partie du travail, les auteurs montrent que l'étude combinée des variations de l'index opsonique et de l'autoinoculation permettra de résoudre mainte question diagnostique et thérapeutique surtout dans les cas où l'infection sera demeurée inaccessible à l'examen bactériologique ; une trentaine d'observations ont été rassemblées en un tableau où on peut lire l'état symptomatique, les moyens employés pour favoriser l'autoinoculation, les particularités de l'index opsonique, les conclusions tirées de ce procédé de diagnostic.

George Western relate 250 cas traités par les vaccins de Wright.

A. MARIE.

HIDEYO NOGUCHI (New-York). — On the influence of the reaction and of desiccation upon opsonins.

CHARLES E. SIMON. — A further contribution to the knowledge of the opsonins (Nouvelle contribution aux opsonines).

EUGÈNE L. OPIE. — Opsonins of Inflammatory exudates.

Journ. of Experim. Medicine, t. IX ; 17 juillet 1907, p. 455, 21 septembre, pp. 487 et 515.

Sans chercher à savoir si les opsonines sont des compléments, des ambocepteurs ou bien des substances spéciales, N. rappelle toutefois les propriétés communes qu'elles offrent avec les compléments des sérums : leur adsorption par les microbes sensibilisés, par des précipités spécifiques, par les globules sanguins, leur thermolabilité, leur affaiblissement avec

le temps. Puis il étudie l'influence de l'alcalinité, de l'acidité, de la dessiccation sur le pouvoir opsonique de différents sérums vis à-vis des bacilles typhique, dysentérique, du streptocoque et du staphylocoque doré. Les résultats concordent si bien entre eux que les conclusions suivantes concernent seulement le staphylocoque.

Les opsonines donnent le maximum d'effet en milieu neutre : plus de 1,6 cc. en alcali, et de 0,5 cc. en acide à 1/20 N. suffisent pour empêcher l'action opsonique de 1 cc. de sérum. Plusieurs titrages ont donné comme normal pour différents sérums un taux d'alcalinité de 0,8 cc. à 1/20 N.; diminuée, cette alcalinité entraîne un abaissement du pouvoir opsonique, que l'on peut relever par neutralisation de l'alcali, l'altération du pouvoir opsonique ne devenant définitive qu'aux environs de 1 N. en acide ou en alcali. L'alcool enlève au sérum son pouvoir opsonique, inaltérable par dessiccation à 23° C. Ainsi desséché, le sérum garde pendant 2 ans son action opsonisante, qui peut résister ainsi aux températures de 100, 120, 135 et 150° C. On sait qu'il en va de même des compléments d'un sérum, ces substances étant seulement atténuées par la chaleur sèche à 135° C. De telles propriétés rapprochent encore les opsonines des ferments et des toxines.

A. MARIE.

BENJAMIN A. THOMAS (Philadelphie). — **Variability and Unreliability in the determination of the opsonic Index.** *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. XLIX. f. 15, pp. 1249-1254.

L'auteur qui, pendant près d'un an, s'est appliqué à l'étude de la valeur de l'index opsonique comme facteur de diagnostic, de pronostic et de traitement des infections, donne le résultat de ses recherches et fait le procès de la méthode. La richesse de l'émulsion microbienne, si difficile à évaluer, malgré les fallacieux moyens de centrifugation et de néphélométrie, la durée de son contact avec les leucocytes assez vite dégénérés, la phagocytose spontanée et la superposition des bactéries aux leucocytes, la température, les différentes races d'un microbe, sinon l'âge de la culture, l'atténuation progressive du sérum, enfin le coefficient personnel des différents observateurs, sont autant de causes d'erreurs dans la détermination de l'index opsonique. L'inconstance de ce dernier, dit l'auteur, ainsi que les difficultés impraticables qu'il entraîne, le condamneront à l'oubli dans la pratique clinique.

E. BRIMONT.

WILLIAM LORENZO MOSS. — **Studies on opsonins.** *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, t. XVIII, f. 195-196, 1907.

L'auteur, voulant se rendre compte de la valeur des opsonines dans l'immunité, s'est adressé à la méthode de Wright. Il a expérimenté le sérum de lapins normaux ou traités par le *Staphylococcus aureus*, et aussi celui d'hommes normaux. M. a essayé d'établir, outre l'index opsonique, le pourcentage des polynucléaires ayant phagocyté (index phagocytaire);

il a essayé aussi d'établir les deux index avec les différents sérums en dilution allant de 1/10 à 1/100. Mais dans tous les cas, qu'il ait opéré avec des sérums normaux ou immuns, il a trouvé avec un même sérum et sur le même frottis, suivant les champs examinés, des variations telles qu'elles condamnent la méthode.

Tout ce qu'il peut conclure de ses expériences nombreuses et variées, c'est qu'il existe une immunité opsonique, toujours inférieure à l'immunité antitoxique ou antibactérienne, mais que l'imprécision des méthodes d'évaluation ne permet pas d'obtenir des résultats ayant quelque valeur pratique.

E. STEINHARDT.

N. BOWDITCH POTTER (New-York). — **Further observations on opsonins in normal and pathologic sera** (Opsonine dans les sérums normaux et pathologiques). *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. XLIX, f. 22, pp. 1815-1825.

Ce travail, accompagné d'une vingtaine de graphiques, est le résumé de nombreuses observations faites dans plusieurs laboratoires. Il en ressort que l'estimation des index opsoniques dans les infections (méthode de Wright), bien que donnant des résultats assez parallèles à l'évolution clinique, coûte trop d'heures dans l'application. Elle est d'autre part sujette à de nombreuses variations, aussi bien avec des sérums normaux que pathologiques. Un même observateur, suivant l'origine des leucocytes et les champs des frottis, donne des nombres qui entre deux numérations diffèrent de 10 à 30 pour 100.

Quant à l'inoculation de cultures bactériennes, elle peut rendre des services dans les infections locales et générales, mais il ne faut pas, conclut l'auteur, en exagérer la valeur thérapeutique.

E. BRIMONT.

∴

F. P. GAY ET J. B. AYER (Univ. Harvard). — **The determination of the alexic activity of human blood serum.** *Journ. Med. Res.*, t. XVII, f. 3, pp. 341-360, décembre 1907.

Les auteurs lavent, centrifugent des hématies de vache et suspendent dans de l'eau physiologique le culot de centrifugation dans la proportion de 5 p. 100. 1 cc. de cette suspension est mis en contact avec du sérum, inactivé à 56°, de lapin immunisé préalablement contre les hématies de la vache, avec du sang de vache défibriné (5 injections de 3 cc. chacune, en 2-5 semaines). Ils ont là une « unité hémolytique » relativement stable pour déceler de faibles variations dans le pouvoir réactivant, c'est-à-dire l'alexine hémolytique du sérum humain frais.

Ils montrent aussi que les variations d'un sérum à l'autre en alexine hémolytique correspondent aux variations des mêmes sérums dans la réactivation de la sensibilisatrice bactériolytique. Un sérum humain

par exemple, c'est-à-dire de l'alexine qui à 1 p. 70 hémolyse l'unité hémolytique ci-dessus, bactériolyse à 1 p. 400 (phénomène de Pfeiffer) des vibriens cholériques sensibilisés, tandis qu'un autre sérum qui hémolyse seulement à 1 p. 50 ne les bactériolyse qu'à 1 p. 200. Cette correspondance entre la réactivation hémolytique et bactériolytique pourrait être un argument en faveur de l'unité de l'alexine.

Les auteurs ont recherché l'activité alexique à l'aide de leur unité hémolytique dans tous les états maniaques : démence précoce, paralysie générale, etc ; ils l'ont trouvée à peu près identique dans tous les cas, semblable à celle du sérum d'individus normaux.

L'activité alexique chez l'homme (28 cas) est un peu supérieure à celle trouvée chez la femme (13 cas).

Les auteurs ont noté un enrichissement en alexine du sérum humain laissé 48 à 72 heures avec le caillot de coagulation, fait qui correspond probablement à la destruction des leucocytes.

E. BRIMONT.

F. P. GAY (Univ. Harvard) — **Alexic activity of the blood serum of cadavers.** *Journ. Med. Res.*, t. XVII, f. 3, pp. 361-364, décembre 1907.

L'auteur retrouve l'activité alexique dans le sérum des cadavres, gardés à 0° ; elle ne commence à s'atténuer qu'après le 3^e jour. Elle est, en comparaison de ce qu'elle est durant la vie, relativement plus forte (destruction des leucocytes). Enfin, la présence des bactéries dans le sang du cœur ne semble pas influencer sur la teneur du sang en alexine.

E. BRIMONT.

KARL LANDSTEINER et HANS EHRLICH (Institut anat. pathol. Vienne).—

Ueber bakterizide Wirkungen von Lipoiden und ihre Beziehung zur Komplementwirkung (Des effets bactéricides des lipoides et de leurs rapports avec l'action du complément). *Centralbl. für Bakter., I., Orig.*, t. XLV, 9 novembre 1907, pp. 246-257.

Les ovaires de grenouilles possèdent, comme l'a montré Bayer, un pouvoir bactéricide très puissant. Comme les extraits de ces organes sont constitués en grande partie par des substances lipoides, il n'y avait qu'un pas à faire pour attribuer l'action bactéricide des extraits d'organes, en général, à la présence des lipoides qu'ils renferment.

En est-il de même pour les substances bactéricides de la moelle osseuse, par exemple, qui joue un rôle si important dans le problème du charbon ? Ne sait-on donc pas, depuis les expériences de Bail et Peterson, que les extraits de moelle osseuse ou de leucocytes acquièrent un pouvoir bactéricide particulièrement intense vis-à-vis du *Bac. anthracis* et du *Bac. proteus*, lorsqu'on leur ajoute un peu de sérum, du sérum de poule par exemple, qui est inactif par lui-même ?

Les auteurs, tout en confirmant les observations de Bail et Peterson,

ont vu que lorsqu'on ajoute du sérum de poule à l'extrait éthéré de moelle osseuse, ce sérum acquiert des propriétés bactéricides. Ils ont vu, de plus, que lorsqu'on chauffe le mélange bactéricide à 58°, son pouvoir bactéricide disparaît; or, on a beau chauffer séparément le sérum de poule et l'extrait éthéré de moelle osseuse, on ne modifie aucunement leurs propriétés. En d'autres termes, pour réaliser l'inactivation de ce complexe bactéricide, il faut la présence simultanée des deux substances qui le composent.

Les auteurs font remarquer qu'il y a des extraits éthers qui à eux seuls sont tout à fait inactifs, comme est tout à fait inactif le sérum de poule chauffé; mais dès qu'on combine les deux, on obtient un effet bactéricide, et ils voient là matière à rapprochement avec l'action des compléments.

BESREDKA.

E. FRIEDBERGER et E. PINCZOWER (Institut. hyg. Univers. Königsberg). — **Ueber die Thermoresistenz der an die Antigene gebundenen Antikörper** (De la thermostabilité des anticorps fixés sur les antigènes). *Centralbl. f. Bakter., 1., Origin.*, t. XLV, 29 nov. 1907, pp. 352-354.

Les agglutinines fixées sur les b. typhiques se détruisent-elles à 100°? Pour le savoir, il fallait voir si les bacilles typhiques agglutinés, puis chauffés à 100°, sont capables de fixer une nouvelle quantité d'agglutinine.

Si, après chauffage à 100°, ils sont capables de fixer l'agglutinine, cela prouverait que l'ancienne agglutinine qui était fixée sur eux, est détruite; sinon, s'ils n'absorbent plus d'agglutinine, il faudra conclure que l'agglutinine fixée est restée intacte; car on sait d'autre part que le chauffage à 100° de bacilles typhiques ordinaires, non agglutinés, ne les empêche pas d'absorber l'agglutinine d'un sérum, quoiqu'ils le fassent d'une manière non apparente.

Une culture de b. typhiques chauffée à 60° (2 h.) est mise en contact avec du sérum agglutinant jusqu'à saturation, lavée, puis émulsionnée dans 5 cc. d'eau physiologique. On fait une émulsion identique avec des bacilles non agglutinés, et on chauffe les deux émulsions à 100° pendant un quart d'heure.

On centrifuge, on lave les dépôts microbiens, puis les dépôts lavés sont émulsionnés dans 5 cc. d'eau physiologique.

On a donc, d'un côté, des bacilles typhiques qui ont été chargés d'agglutinine, puis chauffés à 100° et, d'autre part, des bacilles typhiques non chargés d'agglutinine, puis chauffés à 100°.

Lorsqu'on ajoute à chacune de ces émulsions du sérum agglutinant d'un titre déterminé, on constate, d'après Fr. et P., une différence bien nette: alors que les bacilles ordinaires dépouillent le sérum d'une partie de ses agglutinines, les bacilles qui étaient chargés d'agglutinine restent,

même après chauffage, indifférents vis-à-vis du sérum : ils n'absorbent plus d'agglutinine.

Les auteurs en concluent que l'agglutinine qui était fixée sur les corps de microbes, résiste au chauffage à 100°. BESREDKA.

RUDOLF EMMERICH (Munich). — Die Pyozyanase als Prophylaktikum und Heilmittel bei bestimmten Infektionskrankheiten (La pyocyanase, comme prophylactique et curatif dans certaines maladies infectieuses). *Manch. med. Woch.*, t. LIV, 5 novembre 1907, p. 2217 et 12 novembre, p. 2285.

Nouvelle publication sur la pyocyanase-immunprotéidine, cette substance d'un pouvoir merveilleux contre différentes bactéries pathogènes ; E. parle aujourd'hui de son emploi dans la diphtérie. A. M.

P. BERMBACH (Labor. bactér. munic. Cologne). — Ueber Pyocyanase. *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 29 nov. 1907, pp. 355-359.

B. s'est demandé si l'on pouvait préparer un sérum contre la pyocyanase, cette substance qu'Emmerich avait extraite de vieilles cultures de b. pyocyaniques.

En cherchant la dose mortelle pour la souris, l'auteur a vu qu'elle variait beaucoup d'une souris à l'autre, mais que 1 cc. de pyocyanase tue sûrement dans les 24 h., en injection sous-cutanée.

Un lapin immunisé avec la pyocyanase a fourni un sérum doué de propriétés antipyocyanasiques ; celles-ci se sont manifestées par la propriété de neutraliser, en mélange, la dose mortelle de pyocyanase, puis d'empêcher jusqu'à un certain degré cette dernière de liquéfier la gélatine et de peptoniser le blanc d'œuf. De toutes ces propriétés, la plus nette était, d'après B., celle de neutraliser l'action toxique de la pyocyanase. B.

Guido LERDA (Turin). — La profilassi delle infezioni chirurgiche mediante l'immunizzazione preventiva. *Giornale R. Accad. Med. Torino*, anno LXX, f. 9-11, pp. 413-454.

Après un exposé très détaillé des tentatives faites par de nombreux expérimentateurs pour obtenir l'immunisation contre le staphylocoque, le streptocoque et d'autres agents septicémiques (20 p.), l'auteur rapporte ses propres essais sur le cobaye, le lapin et l'homme.

Il injecta à des cobayes et à des lapins des cultures stérilisées de staphylocoques et de streptocoques, des corps bactériens en suspension dans de l'eau physiologique et des filtrats de culture. Il put obtenir une immunité notable, surtout avec les corps bactériens.

L'innocuité relative des injections chez les animaux conduisit l'auteur à expérimenter sur l'homme. 3 hommes sains, inoculés respectivement de 1 cc. des 3 produits ci-dessus, présentèrent une rougeur locale, de

l'œdème et de l'hyperleucocytose. Après la 4^e injection, l'agglutination se produisit au 1/20. Mêmes résultats chez divers malades.

L'auteur conclut que cette méthode, appuyée sur une large expérimentation clinique, rendrait des services pour augmenter la résistance individuelle, dans les cas où une asepsie opératoire absolue ne pourrait être assurée.

E. BRIMONT.

HIDEYO NOGUCHI (New-York). — The nature of the antitetanic action of eosin.

Local immunity to tetanus in inoculated rats treated with eosin. *Journ. of exper. Medicine*; t. IX, 25 mai 1907, pp. 281 et 291.

Poursuivant ses recherches sur l'action de l'éosine dans le tétanos (ce *Bull.*, t. IV, p. 328), N. constate les faits suivants :

1° A la dose de 0,02 o/o, l'éosine empêche la sporulation dans les cultures, qui présentent alors un moindre développement et donnent surtout des formes filamenteuses. De plus, elle diminue considérablement leur teneur en tétanospasmine et en tétanolysine.

A la dose de 2 o/o, l'éosine détruit les formes végétatives de la bactérie en 15 minutes, surtout à la lumière solaire ;

2° Cette action de l'éosine n'est pas définitive, pas plus *in vivo* que *in vitro*, les spores ainsi traitées pouvant toujours recouvrer leur vitalité première ;

3° Toutefois il était supposable qu'à la faveur de leur développement précaire dans l'organisme, les bacilles tétaniques y sécrétaient des doses minimes de toxine, susceptibles de conférer un certain degré d'immunité locale. C'est en effet ce qui s'est produit, et chez des rats traités par l'éosine, N. a pu s'assurer d'un certain degré d'immunité des tissus dans le voisinage des fils souillés de spores tétaniques. Le sérum de ces animaux charriait seulement quelques unités antitoxiques ; il s'agissait donc d'une immunité locale et générale liée à de certains changements observés dans la morphologie des spores. Pour expliquer ces phénomènes immunisants, N. suppose que la toxine, au fur et à mesure de sa formation, était affaiblie par son contact avec l'éosine injectée, avant d'entrer dans la circulation générale.

A. MARIE.

J. MORGENROTH et K. WILLANEN (Univ. Berlin). — Ueber die Wiedergewinnung des Diphtherietoxins aus seiner Verbindungen mit dem Antitoxin (Du recouvrement de la toxine diphtérique de ses combinaisons avec l'antitoxine). *Virchows Archiv*, t. CLXXX, f. 2, 18 novembre 1907, p. 371.

Les auteurs se sont proposé d'appliquer aux combinaisons toxine-antitoxine diphtériques le traitement par les acides, qui leur avait déjà permis de séparer dans les mélanges neutres la cobra-hémolysine (ce *Bulletin*, t. IV, p. 176).

Soit une solution dans laquelle toxine et antitoxine diphtériques sont suffisamment neutralisées pour que son inoculation dans le tissu cellulaire laisse un cobaye complètement indemne de tout phénomène toxique. Si un tel mélange, répondant au L₀ d'Ehrlich, est injecté, aussitôt après sa préparation, dans la veine d'un lapin, l'animal succombera en quelques jours à une diphtérie typique; le même mélange, préparé 24 heures avant l'inoculation, se montrera au contraire parfaitement inoffensif en inoculation intraveineuse, ce que l'on peut exprimer en disant que, sous la peau du cobaye, la combinaison a mis moins de temps à se faire que dans le verre à expérience. Ces faits sont connus depuis longtemps et ont été vérifiés de différents côtés (ce *Bulletin*, t. II, p. 1016). Mais voici l'expérience nouvelle. Après s'être assurés que le lapin supporte bien des inoculations intraveineuses de 5 cc. de $\frac{n}{100}$ et $\frac{n}{20}$ HCl dans l'eau physiologique,

M. et W. préparent deux mélanges toxine-antitoxine diphtériques, dont l'un additionné d'HCl; après 24 heures d'exposition à 37°, l'un et l'autre sont inoculés dans les veines à deux lapins. L'animal témoin demeure bien portant, celui à l'acide succombe avec des phénomènes dyspnéiques 20 heures après l'injection; à l'autopsie, surrénales d'un rouge sombre, reins hypertrophiés. Vraisemblablement, cette mort rapide montre que plusieurs doses mortelles de toxine n'ont pas été neutralisées. De plus, l'addition à un reliquat du mélange, qui s'était montré neutre, d'une goutte $\frac{n}{1}$ HCl suffit pour le réactiver en l'espace de deux heures à l'étuve.

M. et W. font encore l'expérience suivante. A 20 cc. d'un mélange renfermant un grand excès d'antitoxine, et qui s'est montré neutre par injection intraveineuse, ils ajoutent 0,2 cc. $\frac{n}{1}$ HCl, puis inoculent la solution, un temps d'étuve plus ou moins long après sa préparation: les lapins injectés à la 24^e heure succombent à l'intoxication diphtérique, malgré l'excès d'anticorps. Toutefois, un animal inoculé aussitôt le mélange préparé était mort sans lésion spécifique, sans doute hyperintoxiqué, car la dislocation du mélange toxine-antitoxine paraît s'effectuer au début très rapidement, pour continuer longtemps encore.

Enfin il est possible de la provoquer aussi en acidulant un mélange neutre cinq et même neuf jours après sa préparation.

Ainsi, de même que l'addition d'HCl aux solutions neutralisées de cobrahémolysine permet de libérer le poison, de même il suffit d'aciduler les mélanges neutres toxine-antitoxine diphtériques pour disloquer la combinaison des deux substances. Toutefois le mécanisme du phénomène reste obscur: s'agit-il par exemple d'une destruction de l'antitoxine par HCl? M. et W. ne paraissent pas s'être préoccupés du sort de l'anticorps.

A. MARIE.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

C. NICOLLE et E. BASTIDE. — **La lèpre en Tunisie.** *Archives Inst. Pasteur de Tunis*, 1907, fasc. II, pp. 55-122 et fasc. III, p. 158 avec 12 figures et une carte. Même sujet, *Lepra. Bibliotheca internationalis*, t. VII, fasc. II, pp. 98-123 et fasc. III, pp. 133-173 avec 15 figures et une carte en couleurs.

Ces travaux font mention de l'existence actuelle d'une soixantaine de lépreux en Tunisie (37 observations sont rapportées). Presque tous les cas de lèpre ont été observés sur le littoral ; les deux principaux foyers sont Tunis même et l'île de Djerba. La moitié des cas observés à Tunis concernent des Maltais ayant contracté la lèpre à Malte. Dans 21 cas, la notion de contagion paraît probable. C. N.

E. CONSEIL. — **Le typhus exanthématique en Tunisie.** *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1907, III, pp. 146 à 154.

Etude de l'épidémie ayant sévi à Tunis au printemps de 1906 (prison civile) avec un aperçu sur les épidémies antérieures, très fréquentes dans la Régence. L'infection, peu grave chez les indigènes, est presque toujours mortelle pour les Européens ; elle ne paraît pas contagieuse, du moins directement. Des prisonniers évacués de Tunis à Bône y ont transporté la maladie. L'étude expérimentale n'a fourni aucun renseignement sur la nature du virus. C. N.

M. WEINBERG. — **Enquête sur l'appendicite en Tunisie avec quelques documents sur la fréquence des tumeurs malignes dans la Régence.** *Arch. Instit. Pasteur de Tunis*, t. II, f. 4, novembre 1907, pp. 161-208.

Quelques médecins, ayant fait un séjour prolongé aux colonies, ont été frappés de la rareté ou même de l'absence de l'appendicite dans ces pays. De là, ils ont conclu que les parasites intestinaux ne doivent pas jouer un rôle important dans l'étiologie de cette maladie.

Ces idées ne sont pas confirmées par l'enquête faite par W. en Tunisie. Cet auteur a consulté la plupart des médecins de ce pays sur les cas d'appendicite observés par eux dans leur clientèle indigène. Il a réuni ainsi 139 cas, dont 114 se rapportent à l'appendicite aiguë et 25 seulement à l'appendicite chronique. On pourrait donc croire que l'appendicite chronique est rare. Il n'en est rien.

Les autopsies d'Arabes, que W. avait pratiquées à l'hôpital Sadiki de Tunis, ont montré, au contraire, que l'appendice de l'indigène est très souvent atteint de lésions chroniques. Sur 52 autopsies, des lésions diverses de cet organe ont été trouvées dans 42 cas.

On trouve chez l'Arabe toutes les lésions de l'appendice décrites chez

l'Européen (appendicite aiguë ulcéreuse, appendicite chronique hypertrophique, appendicite chronique atrophique, appendicite tuberculeuse, toutes les formes d'appendicite oblitérante, etc.).

L'appendicite tuberculeuse est très fréquente, elle se rencontre surtout chez des indigènes atteints de phtisie ou de tuberculose d'autres organes.

En réalité, l'appendicite est fréquente chez l'Arabe tunisien. Si les médecins ne rencontrent pas plus souvent des cas de cette maladie dans leur clientèle, cela tient à deux causes : 1° l'indigène ne s'adresse que rarement au médecin dans le cas d'appendicite ; 2° la maladie revêt, en général, une forme légère.

Cette bénignité de l'appendicite chez l'indigène doit être mise sur le compte de son régime alimentaire. L'Arabe ne se nourrit, en général, que de pain, de légumes, de dattes et de sucreries de toutes sortes, et l'on sait, depuis les recherches de M. Metchnikoff, que le sucre exerce une action favorable sur le développement d'une bonne flore intestinale.

L'auteur a fait quelques recherches sur la fréquence des Helminthes chez l'indigène. Ces recherches confirmées par les constatations faites au cours d'autopsies indiquent que 30 o/o environ des Arabes tunisiens sont infestés par les parasites intestinaux.

Chemin faisant, W. a réuni quelques renseignements sur la fréquence des tumeurs malignes en Tunisie. Il a réuni 212 cas. Toutes les variétés de tumeurs se rencontrent chez l'indigène, bien qu'en proportions très variables.

De tous les néoplasmes, ceux du sein, de l'utérus et du tube digestif (surtout ceux de l'estomac et du foie) sont les plus fréquents.

M. W.

A. THEILER (Pretoria). — Tierseuchenbekämpfung im Transvaal
(La lutte contre les épizooties au Transvaal). *Deutsch. tierärztl. Woch.*, t. XIV, nos 46, 48, 50, 40 p.

La dernière guerre amena au Transvaal une diffusion énorme des épizooties par les migrations très grandes d'animaux qu'elle provoqua : La mortalité ayant été considérable, le rétablissement de la paix (mai 1902) fut suivi d'une importation active de bêtes de ferme qui apportèrent ainsi un aliment nouveau aux foyers enzootiques. Cette époque fut celle où la situation atteignit au pire, surtout par l'apparition d'une maladie des Bovidés inconnue, que l'on nomma d'abord l'Hémoglobinurie de Rhodésie, puis la Fièvre de la côte orientale. Sous le nouveau gouvernement, le service sanitaire fut organisé, par la création d'un vétérinaire principal, aidé d'un assistant, la division du territoire (grand comme la France) en 20 districts surveillés chacun par un vétérinaire. Sous leurs ordres furent placés des Inspecteurs des troupeaux, des sous-officiers et soldats de police sanitaire : tout ce personnel reçut au laboratoire central de Pretoria une instruction spéciale, comprenant l'enseignement des règle-

ments, de la technique des autopsies, du prélèvement du sang sur des lames porte-objets. Des postes-frontière avec stations de quarantaine furent créés. Le laboratoire central, outre l'examen des envois de sang et l'étude des maladies nouvelles, assurait la préparation de la lymphé vaccinale, du sérum contre la peste bovine et du vaccin contre la péripneumonie.

La législation sanitaire transvaalienne comprend de nombreux règlements édictés depuis 1902 et qui ont servi de base à la discussion à laquelle participèrent les différents pays de l'Afrique australe aux deux Congrès de Bloemfontein (1903) et de la ville du Cap (1904).

L'introduction de bêtes infectées est empêchée par les postes-frontière où des paddocks, des stalles, reçoivent les animaux en quarantaine ; on y trouve aussi des bassins de baignade pour les moutons. Si une maladie contagieuse éclate dans une ferme, aussitôt que le diagnostic est fait, pour lequel on peut ordonner l'abatage de 1 ou 2 bêtes (moyennant une indemnité, si la maladie n'est pas contagieuse), des proclamations sont envoyées aux fermiers voisins, des affiches sont posées (qui disparaissent le plus souvent), et injonction est faite au propriétaire de ne pas laisser approcher ses animaux de ses limites, etc.

Peste bovine. — Les injections de sérum, ou, à défaut, de bile, répandues le plus possible, firent rétrograder cette maladie qui depuis le 3 décembre 1903 n'existe plus sur le territoire du Transvaal. A la suite d'une enquête internationale, le laboratoire de Pretoria fournit aussi, en 1904, 500 litres de sérum au Natal, d'où la maladie disparut aussi, et la même quantité à la colonie allemande du Sud-Ouest africain. Les différents états de l'Afrique australe ont en effet le plus grand intérêt à s'entraider pour l'extinction complète de l'épizootie chez chacun d'eux.

Grâce à cette entente, l'auteur peut dire que le sud Africain a perdu sa terreur de la peste bovine.

Fièvre de la côte orientale des Bovidés. — Après bien des tâtonnements, après avoir reconnu l'inefficacité des injections de sérum essayées en premier lieu par R. Koch, l'inefficacité de la destruction des Tiques, car la Tique brune propagatrice (*Rhipicephalus appendiculatus*) change d'hôte à chaque stade, on a fini par appliquer le projet de Stockmann, pour lequel le Parlement a voté 60.000 livres sterling. Stockmann se basait sur ce fait qu'un terrain très infecté se stérilisait de lui-même en 14 mois. On enclot donc les fermes infectées, on abat, avec paiement d'une indemnité, les animaux atteints dans des foyers isolés, hors des territoires infectés. On surveille le commerce des bœufs. Les premières dépenses de clôture sont supportées par l'Etat qui est remboursé après 2 ans, et dans un laps de 10 ans, avec un intérêt de 3 o/o. Les propriétaires et les voisins concourent à ce remboursement. Les résultats déjà obtenus sont remarquables.

Pérituberculose. — Cette maladie s'éteignait au Transvaal, lorsque la guerre, et les fortes importations des Anglais lui donnèrent un nouvel essor. Des mesures furent édictées : abattage de tout animal visiblement atteint, inoculation de tous les animaux exposés à la contagion, et quarantaine de 3 mois à partir de la mort des animaux abattus ou ayant succombé à la maladie. Le nombre des foyers épidémiques est tombé de 256 en 1903-1904 à 13 en 1904-1905, et 8 en 1905-1906.

La *tuberculose* est presque inconnue dans le bétail de l'Afrique australe, peut-être à cause de la vie au plein air. Les bêtes réagissant à la tuberculine sont marquées d'un T au fer rouge et doivent être abattues dans les 6 mois. C'est de Madagascar que viennent surtout, et dans une très forte proportion, les animaux tuberculeux.

Le *charbon* n'a été jusqu'ici que sporadique au Transvaal. La stricte observation des lois actuelles (examen des cadavres et prélèvement de sang par un agent de la police sanitaire) suffira sans doute à l'arrêter toujours.

La *morve* a naturellement augmenté après l'arrivée des animaux importés par les Anglais. L'emploi de la malléine rend les plus grands services. En 1903-1904, 158 épidémies, 393 animaux sacrifiés, 9.000 injectés à la malléine. En 1904-1905, 107 épidémies, 132 abatages, 525 malléinisations. En 1905-1906, 135 épidémies, 173 bêtes tuées, 1.015 malléinisées.

Le *farcin d'Afrique*, farcin de rivière, lymphangite épizootique, due au *Sarcopharynx farcinosus*, diagnostiqué grâce à l'envoi du pus au laboratoire, donne lieu aussi à l'abatage des bêtes atteintes. En 1905-1906 : 67 épidémies, 75 bêtes tuées.

La *gale des chevaux* donna lieu en 1903-1904 à 56 épidémies sur 1.728 animaux, en 1904-1905 à 59 épidémies sur 263 animaux, en 1905-1906 à 26 épidémies sur 56 chevaux. Les propriétaires sont tenus d'isoler les malades et de les soigner comme le leur indique le vétérinaire sanitaire (avec un mélange à parties égales de pétrole et d'huile de lin).

Le *rouget des porcs* est inconnu jusqu'ici au Transvaal.

Il n'en est pas de même de la *swine-fever* (Hog-cholera, Schweinepest) : en 1903-1904, 4 épidémies sur 238 porcs, en 1904-1905, 3 sur 138 porcs, en 1905-1906, 6 sur 1.038 porcs.

On isole les malades et l'on met en quarantaine les troupeaux qui furent exposés à la contagion. Le congrès de la ville du Cap a demandé que, lors d'une épidémie, tous les porcs fussent abattus pour la consommation et que leur terrain de parcours fût interdit à d'autres troupeaux de porcs pendant 6 mois.

La *gale des Moutons et des Chèvres* est la maladie sur laquelle les colons de l'Afrique australe conservent les préjugés les plus durcis : ils en ont même fait une question politique dans la colonie du Cap. Les règlements du Transvaal exigent un bain antiseptique répété 3 fois à

14 jours d'intervalle, la désinfection des locaux, l'éloignement des troupeaux voisins. Durant les mois froids, on se contente de frotter les bêtes avec des enduits à base de soufre et d'arsenic.

Les parasites dans le Sud-Africain sont : *Dermatodectes ovis* sur le mouton, *Symbiotes capræ* sur la chèvre angora, *Sarcoptes capræ* sur la chèvre boer.

Autres maladies. — La clavelée est encore inconnue.

La fièvre aphteuse vint du nord en 1893, mais fut bénigne et s'éteignit pour reprendre au moment de la guerre, à la suite de l'arrivée de bétail argentin. Les mesures sanitaires ordinaires en vinrent facilement à bout.

La rage n'existe pas encore au Transvaal, mais elle y viendra, existant depuis 4 ans en Rhodesia où pourtant on sacrifia en une seule année 60.000 chiens, appartenant en majorité à des Cafres. On craint l'introduction de la rage au Transvaal par les carnivores sauvages.

EDM. SERGENT.

C. BIRT. — **South african diseases** (Maladies sud-africaines). *Brit. med. Journ.*, 9 nov. 1907, p. 1336.

Résumé d'observations relevées depuis 8 ans.

La fièvre typhoïde est très fréquente dans l'Afrique du Sud : l'auteur a fait 187 autopsies de cas de cette maladie au Transvaal. Il isola le B. typhique 46 fois pendant la vie ou après la mort. Ce B. typhique était identique aux races typiques d'Europe. Les Fourmis paraissent pouvoir le propager : du moins quelques-uns de ces insectes, contaminés par une culture et placés sur des plaques de gélose, les ont ensemencées. La vaccination antityphique double les chances de guérison des malades ; sur 947 non inoculés, la mortalité fut de 14,25 o/o. Sur 263 inoculés, de seulement 6,8 o/o.

Les infections paratyphoïdes sont rares : un Paratyphique A fut isolé de la rate d'un homme présentant des lésions de l'intestin semblables à celles de la fièvre typhoïde. Un Paratyphique d'une variété nouvelle fut isolé d'un abcès sous-périostique consécutif à une maladie analogue à une dothiéntérie.

Sur 55 cas de dysenterie, le B. de Shiga fut isolé 26 fois. Ces cas comprennent 10 cas de diarrhée infantile, où 7 fois fut isolé le B. de Shiga. Un seul cas de dysenterie amibienne.

Des suppurations du foie furent constatées dans 28 autopsies sur un total de 58.

Le Pneumocoque est la Bactérie qui cause la plus forte mortalité, surtout chez les noirs.

Les infections streptococciques sont communes.

Le staphylocoque cause un ulcère cutané connu sous le nom de « veldt sore ».

On sait depuis les travaux de P. P. Strachan, de Philippolis, que la fièvre méditerranéenne est endémique dans plusieurs districts.

La tuberculose est responsable du 1/6 des décès chez les Cafres.

Le scorbut est souvent la cause de morts subites (16 autopsies).

La bilharziose est endémique dans le nord et l'ouest du Transvaal, elle n'y entraîne pas les complications si fréquentes en Egypte.

Le ver solitaire est très commun chez les indigènes.

Le paludisme n'est pas endémique à Harrismith, Blœmfontein, Pretoria. Les cas observés appartenaient à la tierce bénigne.

Du pus d'un empyème fut isolé un *Streptothrix* nouveau, présentant la même réaction colorante que le Bacille tuberculeux. EDM. SERGENT.

INGELFINGER (Göttingen). — **Einige Desinfektionsversuche mit Autan** (Désinfection par l'autan). *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, f. 1, pp. 1-9.

L'auteur rappelle d'abord les résultats contradictoires de ses prédécesseurs, favorables suivant Wesenberg, Tomarkui et Heller, etc., défavorables au contraire pour Kirstein, Xylander, Christian, Hammerls. Les essais de I. sont faits tout d'abord dans une chambre de 98 mc., en employant des quantités égales ou un peu supérieures à celles indiquées par les fabricants. Comme tests : charbon sporulé, staphylocoque, selles typhiques (ensemencement sur milieu de Drigalski), pus staphylococcique, desséchés sur fils de soie. Dans la grande majorité des cas, la désinfection est à peu près nulle sur le sol et à faible hauteur, très incomplète à 1 mètre de hauteur, plus marquée tout en restant insuffisante à 2 mètres. Comparé à l'ancienne méthode de Flügge, ce procédé se montre inférieur, même à la hauteur de 2 mètres. L'auteur indique l'évolution du degré hygrométrique ; la saturation est atteinte lentement (75 minutes) et le degré hydr. reste élevé dans la suite avec le procédé de Flügge, alors qu'il monte beaucoup plus vite (saturation en 15 à 25 minutes) et baisse ensuite rapidement dans la désinfection par l'autan.

Le procédé s'est montré tout aussi inefficace dans la désinfection des wagons de chemin de fer, d'une armoire et d'une caisse bien fermée.

E. SACQUÉPÉE.

G. FRANK (Wiesbaden). — **Prüfung des Desinfektionsmittels « Autan »** (Essais de désinfection avec l'A.). *Klinisch. Jahrbuch*, t. XVIII, f. 1, pp. 10-18.

Les essais sont faits dans une pièce, en employant une quantité d'autan supérieure de 1/4 à la quantité indiquée par les fabricants. Comme témoins : charbon sporulé, staphylocoque, bac. typhique, bac. diphtérique. Le bac. diphtérique est toujours stérilisé, le charbon sporulé ne l'est presque jamais ; pour les deux autres microbes, les résultats sont variables : le bac. d'Eberth et le staphylocoque sont stérilisés quand ils sont desséchés sur fragments de verre ; la désinfection est beaucoup moins cer-

taine quand ces mêmes germes sont desséchés sur papier ou sur lambeaux d'étoffes. L'auteur conclut que la désinfection par l'autan est aussi efficace que le procédé de Flügge (?).

E. SACQUÉPÈRE.

PROSKAUER et HANS SCHNEIDER. — **Einige Desinfektionsversuche mit Autan.** *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, fasc. 1, pp. 19-34.

L'autan contient environ 1/3 de son poids de paraforme, mais une certaine quantité de ce dernier est perdue quand on ajoute l'eau (nécessaire au dégagement du formol) ; cette perte est d'environ 50 o/o, de telle sorte qu'en réalité la proportion de l'aldéhyde formique par mètre cube varie, d'après les indications de la fabrique, de 4 gr. 8 à 6 gr. 1 (suivant la grandeur du local).

Les essais sont faits dans une chambre de 120 mètres cubes. Comme témoin, exclusivement le staphylocoque. Dans 3 expériences successives, le pourcentage des tests stérilisés est de 83,3, — 91,6, — 86 o/o. Dans les mêmes conditions, les résultats sont « à peine inférieurs » à ceux que donnent les procédés habituels (par le formol). Il faut tenir compte de la température de l'eau ajoutée ; avec l'eau tiède, qui est préconisée, on obtient plus de vapeur d'eau, mais la perte de formol est plus considérable qu'avec l'eau froide. Ainsi, avec l'eau à 40°, la solution obtenue renferme 12 à 15 o/o de formaldéhyde, alors qu'on trouve 16 à 18 o/o si l'eau est à 10°.

Le prix de revient est un gros obstacle à l'expansion de l'autan. Pour une chambre de 120 mètres cubes par exemple, la désinfection par l'autan coûte environ 5 fois 1/2 plus que par le procédé de Flügge.

E. SACQUÉPÈRE.

KIRCHGÄSSER et HILGERMANN (Coblentz). — **Formaldehyde-desinfektion mit Autan.** *Klin. Jahrb.*, t. XVIII, fasc. 1, pp. 35-46.

Expériences faites dans des locaux de 21 à 90 mètres cubes. On étudie comparativement la désinfection par l'autan (prolongée pendant 7 heures, au lieu de 4 heures, temps régulier) et par le formol (procédé de Flügge et appareil de Czaplewski). Comme tests : bac. typhique, paratyphique B, dysentérique, diphtérique, charbon sporulé, staphylocoque, desséchés sur fragments d'étoffes ou sur fils de soie. Au total, n'ont pas été stérilisés, 13,4 o/o des tests pour l'autan, 8,7 et 3,3 pour les procédés de Flügge et de Czaplewski. Tous les tests non stérilisés étaient placés à moins de 60 centimètres du sol. Les mouches, punaises et moustiques ne sont pas tués par l'autan. Ce dernier se recommande surtout par la simplicité d'application et par l'absence de tout danger d'incendie ; par contre il est très cher, et de plus stérilise mal près du sol.

E. SACQUÉPÈRE.

HILGERMANN et KIRCHGÄSSER (Coblentz). — **Schrankdesinfek-**

tionen mit Formaldehyd (Désinf. des armoires). *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, fasc. 1, pp. 47-58.

Les auteurs se demandent si, au lieu de désinfecter les objets (vêtements, etc.) des chambres de malades dans la chambre même, il ne serait pas aussi efficace et plus économique de désinfecter dans une armoire. Les expériences sont faites dans des armoires de 0,6 et 0,75 mètre cube, garnies de divers vêtements. La désinfection (en surface) est suffisante seulement quand on emploie la dose d'autan nécessaire pour 10 mètres cubes. Avec les doses pour 7,5 mètres cubes, et encore plus avec des doses moindres, une forte proportion des tests (staphylocoque, charbon sporulé) ne sont pas stérilisés. En passant, *H.* et *K.* signalent que l'efficacité du produit varie suivant les échantillons.

E. SACQUÉPÉE.

F. BOCK (Breslau). — **Untersuchungen über die Desinfektionswirkung des Autans** (Action désinfectante de l'A.). *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, fasc. 1, pp. 59-78.

Expériences faites dans une chambre de 30 mètres cubes, avec l'appareil de Flügge d'une part, et l'autan d'autre part. Alors que le premier stérilise à peu près tout, l'autan, au contraire, dans les conditions normales de temps et de dose, se montre beaucoup moins efficace; surtout les tests placés près du sol ou sur le sol ne sont presque jamais stérilisés. L'un ou l'autre des tests employés (charbon sporulé, staphylocoque, bac. typhique et coli, desséchés sur fils de soie ou fragments d'étoffe) donnent des cultures. Ainsi, dans une expérience, sur 32 tests, 2 seulement (charbon sporulé) échappent à la stérilisation par le procédé de Flügge, alors que 15 ne sont pas stérilisés par l'autan. De même la recherche de la répartition de l'aldéhyde formique dans le local montre que, dans le procédé à l'autan, le désinfectant est réparti de manière fort inégale, moins abondant près du sol, et en quantité plus faible qu'avec le procédé de Flügge.

On n'augmente pas l'efficacité de l'autan en employant des doses plus considérables, on l'augmente au contraire sensiblement en évaporant de l'eau au préalable. La quantité d'eau fournie par la seule réaction de l'autan est donc insuffisante.

Les résultats sont encore beaucoup moins bons quand l'espace n'est pas strictement fermé (la notice sur l'autan indique qu'il est inutile de s'astreindre à l'occlusion exacte, toujours exigée par le formol).

Outre les inconvénients déjà connus, *B.* signale le peu d'efficacité de la méthode sur les germes résistants et aussi la nécessité d'employer des vases très grands (récipient de 80 litres pour un espace de 80 mètres cubes).

E. SACQUÉPÉE.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Travaux sur la Tuberculose

F. OEHLECKER. — Ueber die Verbreitungswege der Tuberkulose im Tierexperiment mit besonderer Berücksichtigung des Weges nach den Bronchialdrüsen (Voies de propagation du bac. tub. dans les tuberculoses expérimentales, et, en particulier, voie d'accès aux ganglions trachéo-bronchiques). *Tub. Arbeit. aus d. K. Gesundheits-amte*, f. 7. 1907, pp. 65-102, 2 fig. dans le texte.

Les voies de propagation du bacille tuberculeux, dans l'organisme inoculé selon différents modes, ont fait l'objet de nombreux travaux. O. a repris ces recherches avec une technique remarquable, et l'on trouve dans ce travail, outre les résultats principaux, de précieux renseignements sur la topographie comparée des ganglions et des vaisseaux lymphatiques chez le cobaye et chez le lapin (2 fig.); sur l'évolution de la tub. bovine et de la tub. humaine, inoculée par diverses voies, chez le lapin; sur la marche de l'infection selon que les bacilles ont été introduits sous la peau, dans la veine, dans un ganglion déterminé, dans la chambre antérieure de l'œil, dans le cæcum, sous la plèvre, etc. La technique des diverses inoculations est indiquée avec précision; le lecteur est mis en garde contre les confusions qui résultent d'inoculations en mauvais lieu ou à des doses qui ne conviennent pas.

O. n'admet pas l'opinion de Weleminsky, que des ganglions trachéaux soient un gros centre lymphatique où tous les bacilles introduits aboutissent avant de pénétrer dans le courant sanguin. Les étapes de la tub. chez un cobaye inoculé dans la région ventrale sont celles-ci: ganglions inguinaux, ganglions iliaques (attendants à la bifurcation de l'aorte); de là, canal thoracique, sang. rate et poumon; et, par la rate, ganglion porte, puis foie; par le poumon, gangl. bronchiques. Les expériences de O. n'indiquent pas du tout qu'il y ait propagation lymphatique des gangl. iliaques aux gangl. aortiques (ou rétropéritonéaux, situés près de l'aorte à la hauteur des vaisseaux rénaux) et de là aux gang. bronchiques.

Les constatations anatomiques sont vérifiées par l'inoculation. Plusieurs cobayes sont infectés le même jour, et, jour par jour, les organes

et ganglions sont prélevés avec une asepsie rigoureuse et inoculés à des cobayes : les résultats prouvent que les bacilles, après l'étape des ganglions iliaques, passent dans le sang (par le canal thoracique) ; et que la présence de bacilles dans les organes précède de longtemps l'apparition de lésions macroscopiques.

Des inoculations directes dans un ganglion mésentérique, et dans la rate, montrent que les bacilles ainsi introduits gagnent le ganglion porte, qui marque une défense du foie vis-à-vis des infections abdominales (le foie est toujours atteint, après inoc. sous-cutanée, plus tard que la rate et que le ganglion porte). Des bacilles inoculés dans le foie passent très vite dans le sang.

On ne peut, d'ailleurs, conclure *a priori* du cobaye à l'homme.

Weleminsky a émis l'opinion que toute tuberculose commence par être lymphatique et n'envahit un organe qu'après infection des ganglions de cet organe ; il ajoute qu'un organe tuberculeux (infecté par voie sanguine) n'infecte pas ses ganglions. Inexact, d'après les expériences de O. Qu'on inocule, par la veine, lapins, cobayes, chats, bovidés, chèvres, toujours le poumon tuberculisé infecte les ganglions bronchiques. Si l'on obtient des résultats contraires dans certains essais sur le lapin, c'est qu'on a opéré avec une tub. humaine, qui est incapable de tuberculiser ses organes lymphatiques, et non avec le bacille bovin, qui est le seul bacille tub. véritablement pathogène pour le lapin. Toute expérience sur le lapin, en matière de tuberculose, doit être faite avec le bacille du type bovin.

Chez le lapin inoculé soit dans la chambre antérieure de l'œil, soit sous la plèvre (voir les détails de technique) avec du bac. bovin, vaisseaux lymphatiques et sanguins sont envahis ensemble, et le poumon tuberculisé infecte les ganglions trachéo-bronchiques. Ces ganglions sont simplement les ganglions « régionaux » des poumons et des bronches, nullement un centre où aboutiraient toutes les voies lymphatiques de l'organisme.

Ces études, termine O., permettent une conclusion d'une portée plus générale. Les auteurs qui croient à l'origine *respiratoire* de la tuberculose, allèguent en sa faveur les cas de tuberculose isolée des ganglions bronchiques : or aucune des observations et expériences de O. ne vient ébranler cette opinion.

ET. BURNET.

S. KITAMURA (Inst. path. Schöneberg, Berlin). — **Die Stellung der Bronchiallymphdrüsen im lymphatischen System und ihre Beziehung zum Gang der tuberkulösen Infektion** (La place des ganglions des bronches dans le système lymphatique et leur rôle dans la marche de l'infection tuberculeuse). *Zeits. f. Hyg.* t. LVIII, f. 2, 24 décembre 1907, p. 194.

Cette question tant controversée a suscité récemment des travaux contradictoires de la part de Weleminsky et Beitzke. Pour essayer de se faire

une idée, K. étudie la marche de l'infection à la suite de l'inoculation sous-cutanée de tuberculose, et aussi ce qui se passe après l'injection d'encre de Chine. Mais il prend la précaution suivante : au lieu d'ouvrir des vaisseaux en poussant dans les tissus une inoculation virulente, il dépose avec soin dans une petite logette cellulaire l'anse tuberculeuse, puis referme au collodion. Grâce à cette technique, et en administrant aux cobayes des bacilles aussi peu virulents et aussi peu nombreux que possible, il évite le danger des tuberculoses ouvertes par la peau, qui, facilitant les infections ultérieures d'inhalation et buccales, faussent les conditions expérimentales.

Les résultats de telles recherches confirment d'ailleurs ce que l'on savait sur l'extension lymphogène de la tuberculose. Du point d'infection on voit se prendre la chaîne entière des glandes lymphatiques, sans prédominance sur un groupe d'entre elles, et sans que l'intensité des lésions soit en rapport avec l'ancienneté de l'infection. Cette marche exclusivement centripète s'accompagne dès le 21^e jour de lésions des organes.

Les injections d'encre de Chine ont été faites chez de jeunes chats dans 4 groupes d'expériences :

1^o Inoculation dans la peau de la queue : en sacrifiant les animaux dans les 8 premiers jours, on peut s'assurer que les particules d'encre sont transportées par les lymphatiques jusqu'au canal thoracique, de là dans le sang, le poumon, la rate. Les ganglions bronchiques demeurent en dehors de cette progression de l'encre, qui ne s'y trouve transportée que secondairement par la voie sanguine (cf. le travail de EHlecker) ;

2^o Injection à la base de l'oreille. Ce mode d'inoculation permet de séparer des ganglions bronchiques un groupe de petites glandes lymphatiques à l'intérieur du thorax, paratrachéales. Consécutivement à l'invasion de la lymphe, le sang a transporté l'encre dans le poumon et dans la rate ;

3^o Inoculation sous la peau du ventre. L'encre est lancée par plusieurs voies dans : 1^o les ganglions inguinaux, iliaques rétropéritonéaux ; 2^o par les vaisseaux rétrosternaux dans les glandes situées en arrière du manubrium ; 3^o vers les ganglions lymphatiques du creux axillaire. Toujours K. observait la pénétration dans le poumon et dans la rate à une époque où les ganglions bronchiques étaient à peu près indemnes de toute particule noire ;

4^o Déposée dans le péritoine, l'encre suit les glandes rétropéritonéales jusqu'à la racine du mésentère et gagne les vaisseaux rétrosternaux. Aucune participation des ganglions bronchiques, qui n'étaient atteints que par la voie sanguine.

Conclusion générale : les idées de Weleminsky sur le rôle de réservoir central représenté par les ganglions lymphatiques ne peuvent être partielles à la suite des recherches de K. Ces glandes gardent seulement la signification d'un appareil lymphatique destiné aux poumons. A. MARIE.

A. WEBER et M. TAUTE. — **Weltere Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft mit besonderer Berücksichtigung des primären Darm-und Mesenterialdrüsentuberkulose** (Bacilles humains et bovins chez l'homme, en particulier dans les cas de tub. primaire de l'intestin et des ganglions mésentériques). *Tub. Arb. aus. d. K. Gesundheitsamte*, f. 6, 1907, pp. 15-76.

Des tableaux très détaillés présentent les cas suivants de tuberculose : 1^o seize cas à bacilles bovins observés chez les enfants par les travailleurs du K. Gesundheitsamte et deux cas d'infection mixte ; 2^o quinze cas à bacilles bovins chez des enfants, observés antérieurement par d'autres auteurs (Smith, Ravenel, de Schweinitz, Dorset et Schröder, Fibiger et Jensen, Westenhöffer, Eher, Fife et Ravenel, Rabinowitsch) ; 3^o neuf cas de tuberculose primitive de l'intestin, des ganglions mésentériques et des ganglions du cou, causés par bacilles du type humain ; 4^o six cas de tuberculose intestinale et mésentérique observés chez des adultes ; 5^o dix-sept cas de tuberculose (intestinale et mésentérique, primitive), chez des enfants, où le matériel inoculé n'infecta pas les cobayes : ces cas sont interprétés, non sans réserves, comme des cas de guérison ; 6^o treize cas analogues chez des adultes ; 7^o vingt-un cas de tuberculose chez des enfants (où il ne s'agit pas de tuberculose abdominale primitive) ; 8^o index des cultures humaines, bovines et ovines obtenues par les auteurs.

On a trouvé, chez les adultes atteints de tub. abdominale primitive, des cas à bacilles bovins et humains associés (mixtes) ; mais les auteurs n'ont pas trouvé de cas à b. bovins seulement. Cependant il en a été signalé par Dammann et Müssmeier, Hælzinger et L. Rabinowitsch. Il n'en est pas moins vrai qu'en général la tuberculose abdominale à bacilles bovins est une maladie de l'enfance ; non toutefois de la première enfance. Dans les premiers mois, l'enfant est nourri au sein, ou bien on fait suffisamment bouillir le lait de vache qu'on lui donne. Plus tard, cette dernière précaution est plus souvent négligée, et au danger du lait s'ajoute le danger du beurre.

On a le droit de parler de guérison spontanée, lorsqu'on trouve des ganglions calcifiés qui ne donnent rien ni à l'inoculation, ni à l'examen sur frottis, *s'il s'agit d'enfants*. On hésitera beaucoup plus à parler de guérison s'il s'agit d'adultes, car nombreuses sont les maladies qui peuvent déterminer une calcification des ganglions (typhus, scarlatine, syphilis, entérites diverses, parasites ; — thromboses). D'autre part, on sait que L. Rabinowitsch a obtenu l'infection du cobaye avec des ganglions calcifiés.

Il est difficile d'exprimer la diversité et la complexité des faits en une formule unique. Cependant il est juste de dire qu'en général la tuberculose à bacilles bovins est spéciale à l'enfance et qu'elle est d'origine digestive.

Les auteurs rapportent plusieurs cas où le bacille bovin fut isolé, non seulement de l'intestin et des ganglions mésentériques, mais aussi, par suite de généralisation, d'autres organes : ganglions bronchiques, rate, foie, poumon, amygdales, méninges, cerveau : nul doute qu'il existe des tuberculoses *généralisées* à bacille bovin, — du moins chez les enfants.

Dans ces cas, le bacille bovin, malgré son long séjour (des mois et des années) dans l'organisme humain ne s'était pas « humanisé » : il avait gardé toute sa virulence pour les bovidés.

Il n'y a guère de différences histologiques entre les tuberculoses infantiles à bacille humain et les tuberculoses infantiles à bacille bovin. Cependant, Benda signale l'absence de cellules géantes dans la plupart des cas à bacille bovin, par lui examinés ; et le nombre des bacilles plus grand dans les cas à bacille *humain* que dans les cas à bacille bovin.

ET. BURNET.

A. WEBER et A. BAGINSKY. — *Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in Drüsen und Tonsillen von Kindern, welche sich bei der Obduktion als frei von Tuberkulose erwiesen hatten* (Présence de bac. tub. dans les ganglions et dans les amygdales d'enfants indemnes, à l'autopsie, de lésions tuberculeuses). *Tuberkul. Arb. aus. d. K. Gesundheitsamte*, f. 7, 1907.

Les auteurs rapportent et discutent les expériences des savants qui ont inoculé au lapin ou au cobaye du tissu de ganglions et d'amygdales de sujets et spécialement de jeunes enfants, indemnes de lésions tuberculeuses.

Ils ont eux-mêmes inoculé les amygdales, ganglions du cou, ganglions bronchiques et ganglions mésentériques de 26 enfants âgés de 3 mois à 12 ans 1/4. Ces organes étaient prélevés aseptiquement. Une portion était réservée pour l'examen histologique. Avec chaque organe étaient inoculés plusieurs cobayes : en tout, pour les 26 enfants, 472 cobayes, dont 338 survécurent aux inoculations et furent sacrifiés après trois mois environ.

Dans un seul cas (un enfant de 2 ans 1/2, fils naturel d'une mère suspecte au point de vue pulmonaire, mais élevé loin de sa mère, par une nourrice), l'inoculation prouva la présence de bac. tub. dans les ganglions du cou. A l'examen histologique, ni bacille, ni lésion tuberculeuse.

De ces expériences et de celles de leurs prédécesseurs, W. et B. concluent : il peut y avoir des bac. dans les ganglions alors qu'il n'y a pas de lésions anatomiques ; mais rien ne prouve que ces bacilles « latents » soient fréquents et que cette présence latente dure longtemps : il est possible qu'il y ait eu quelque lésion dans les morceaux inoculés et, par conséquent, non étudiés sur coupes ; il est possible aussi que la pénétration des bacilles dans les ganglions ait précédé la mort de fort peu de jours.

ET. BURNET.

F. OEHLECKER. — *Untersuchungen über chirurgische Tuberkulosen* (Bacilles tub. de provenance diverse dans les tuberculoses chirurgicales). *Tuberk. Arbeiten aus d. K. Gesundheitsamte*, f. 6, 1907. pp. 88-213).

L'étude bactériologique de 50 tuberculoses chirurgicales a donné 45 cultures du type humain et 5 cultures du type bovin, à savoir :

Sur 14 tub. des ganglions du cou (12 enfants, 2 adultes), 4 cas à bac. bovin ; — sur 34 tub. osseuses et articulaires (26 enfants et 8 adultes), 1 seul cas à bac. bovin ; — dans une tumeur tub. iléo-cæcale, bac. humain ; — dans une tub. verruqueuse de la peau, bac. humain. — Les cultures ont été faites, à partir de la rate des cobayes inoculés, sur sérum coagulé (non glycérimé) et sur bouillon glycérimé à 2 o/o.

L'intérêt principal de ce travail consiste dans le soin avec lequel l'auteur a étudié les moyens de distinguer une tub. humaine d'une tub. bovine ; avec lequel surtout il a précisé l'usage que l'on peut faire du lapin, pour le diagnostic des espèces tuberculeuses, dans les laboratoires où l'on n'a pas à sa disposition des bovidés.

La culture sur bouillon glycérimé peut servir au diagnostic : le voile est plus mince, plus maigre, plus uni dans le cas du bacille bovin.

Diagnostic par inoculation au lapin : à la dose de 1 cgr. sous la peau du ventre, le bacille humain ne tue pas le lapin, ne détermine pas de maladie des ganglions régionaux ; les tubercules pulmonaires sont peu nombreux ; les tub. dans le rein sont une exception extrêmement rare ; il y a un abcès au point d'inoculation. — A la même dose, le bac. bovin tue le lapin, en 3-4 mois, par tub. généralisée : abcès au point d'inoculation, tub. des ganglions, tub. plus abondants des poumons et des reins. L'auteur recommande surtout l'examen des ganglions. Par inoc. intraveineuse de 1 mgr, le bac. bovin tue le lapin en 3 semaines, le b. humain le tue plus rarement ; à la dose de 1 centième de mgr., la différence est plus nette : le bac. bovin tue en 5 semaines ; le bac. humain détermine une tub. discrète du poumon qui ne tue pas l'animal.

O. a expérimenté avec des mélanges artificiels des bac. humains et bovins. Chez le cobaye, les deux espèces se développent ensemble. Dans les cultures, le bac. humain peut étouffer plus ou moins le bac. bovin ; si l'on réinocule cette culture mixte au lapin, le bac. bovin reprend sa place. Ces faits sont intéressants au point de vue des cas cliniques où l'on a trouvé les deux espèces ; le bac. qui prédomine n'élimine pas l'autre complètement.

Pour le diagnostic par inoculation aux bovidés (qui reste la méthode de choix, malgré le service que peut rendre le lapin), l'inoculation sous-cutanée de culture pure est un procédé infailible. O. déconseille l'inoculation intraveineuse de 5 mgr.

L'étude clinique de ces 50 cas montre que le bac. bovin se rencontre surtout chez les enfants, et surtout dans les lésions qui ont des rapports

avec le tube digestif (4 fois le bac. bovin sur 12 tub. infantiles des ganglions du cou). Le bac. bovin est rare dans les lésions osseuses des enfants (1 cas sur 26) : les os sont ensemencés par voie sanguine, et sans doute le bac. humain a plus d'aptitude à se répandre ainsi. Dans un cas, un bac. bovin, qui avait séjourné 6 ans $3/4$ dans l'organisme d'un enfant, n'avait rien perdu de ses propriétés de bacille bovin.

Dans les cas où fut isolé le bac. bovin, l'enquête clinique n'a pu retrouver l'origine de l'infection parmi les parents ou les frères et sœurs ; mais il s'agissait d'enfants qui avaient ingéré, plus ou moins longtemps, du lait cru. Les premiers signes de tuberculose étaient apparus aux âges que voici : 4 ans $1/2$, 3 $1/2$, 1 $1/2$ -15 mois (2 cas) ; ces cas n'ont pas pris une allure grave.

Au sujet du pouvoir pathogène des deux bacilles vis-à-vis de l'homme, l'auteur s'exprime ainsi : « Le bacille bovin est plus pathogène pour l'homme que le bac. humain ne l'est pour les bovidés. Mais il n'existe pas de preuves suffisantes en faveur de l'idée de Behring, que le bac. bovin est le plus virulent *pour tous les mammifères*, y compris l'homme. »

ET. BURNET.

H. BEITZKE. — **Ueber die Infektion des Menschen mit Rindertuberkulose** (De l'infection de l'homme par la tuberculose bovine). *Virchows Archiv*, t. CXC, p. 58.

Etude anatomopathologique et expérimentale de 25 autopsies d'enfants tuberculeux. Des races de bacilles isolées, deux ont été remarquables (cas 4 et 8) par leur culture lente, précaire, qui donnait au lapin, à la dose de 0,01 gr. sous la peau, une tuberculose généralisée. B. conclut à l'origine bovine de ces deux bacilles, dont l'un (cas 8) avait eu l'intestin pour porte d'entrée. D'ailleurs, pas de différences entre les lésions de ces deux enfants et celles des autres.

Cette étude donnerait donc 8 o/o de tuberculoses d'origine bovine chez les enfants, pourcentage très inférieur à celui admis par d'autres auteurs. Mais si l'on admet que les caractères qui séparent les bacilles humains et bovins ne sont rien moins que constants, aucun fait ne s'oppose plus à conclure que l'infection tuberculeuse d'origine bovine est beaucoup plus fréquente qu'elle ne le paraît.

A. M.

A. WEBER. — **Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft** (Etude sur les bac. tub. de provenances diverses). *Tuberk. Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, t. VI, 1907, pp. 1-14.

L'auteur résume les résultats des recherches faites par les travailleurs du *Kais. Gesundheitsamt*, et donne la statistique des cas de tuberculose, humaine et animale, qu'ils ont étudiés.

Il met en garde contre les faits d'infection mixte : on peut admettre la tub. d'origine intestinale par bac. bovin ; mais la présence de bac.

bovins dans un crachat (de Jong, Mohler) ne suffit peut-être pas à conclure à une tub. pulmonaire par bac. bovin : pourquoi un bac. bovin ne se trouverait-il pas surajouté aux bac. humains, comme le sont assez souvent divers acido-résistants ? Dans ces cas mixtes, les mêmes crachats renfermaient en même temps des bac. humains.

On se rappelle que Lœwenstein a isolé des crachats d'une jeune phtisique un bacille aviaire : ce n'est pas une preuve que la malade ait succombé au bac. aviaire et non au bac. humain ; le bac. aviaire a pu supplanter dans la culture (le crachat a étéensemencé directement sur pomme de terre) le bac. humain ; et d'ailleurs Lœwenstein n'a pas fait l'inoculation au cobaye.

ET. BURNET.

A. WEBER. — **Weitere Passagenversuche mit Bazillen der Typus humanus** (Passages de b. tub. type humain). *Tuberkulose-Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamte*, f. 7, 1907.

Les inoculations ont été faites avec des cultures pures.

Un bacille a fait cinq passages par chèvres (en tout, 284 jours) ; une autre race, 8 passages par chèvres, 516 jours ; un porc a reçu par ingestion, pendant 300 jours environ, des bacilles humains de 15 races diverses ; un bac. humain, isolé de la rate d'un enfant de 5 ans $1/2$ (qui avait dans les ganglions mésentériques un bac. bovin : le cas pouvait être interprété comme transformation du type bovin en type humain chez l'enfant), a accompli 4 passages chez les bovidés, 685 jours. Dans aucun de ces essais, on n'a observé d'altération du type humain de ces bacilles.

ET. BURNET.

C. TITZE. — **Fütterungsversuche mit Hühnertuberkelbazillen an vier Schweinen und einem Fohlen** (Bac. tub. aviaires donnés par ingestion à quatre porcs et à un poulain). *Tub. Arb. aus. d. K. Gesundheitsamte*, f. 6, 1907.

Chacun des quatre porcelets a reçu en 58 jours, par ingestion, 40 tubes de culture sur gélose glycinée. On n'a trouvé chez eux que des lésions ganglionnaires restreintes, mais non le développement d'une vraie tuberculose.

Les auteurs rappellent que, même lorsque les bacilles aviaires tuent le cobaye, ils ne produisent pas chez lui de vraie tuberculose.

Il est donc tout à fait improbable que la tuberculose aviaire infecte les porcs dans une ferme, quelle que soit la quantité de bacilles qui puissent être répandus.

Un poulain de 6 mois a ingéré en sept semaines 44 tubes de culture de tuberculose aviaire, tout à fait impunément. Les auteurs ajoutent que cette unique expérience négative ne suffit pas à révoquer en doute les faits publiés par Nocard (*Bull. Soc. centr. méd. vétérinaire*, 1896, p. 248).

ET. BURNET.

MAX KOCH et LYDIA RABINOWITSCH (Inst. path. Univ. Berlin). — **Die Tuberkulose der Vögel und ihre Beziehungen zur Säugetier-tuberkulose** (La tuberculose des oiseaux et ses rapports avec celle des mammifères). *Virchows Archiv*, t. CXC, p. 246-541, 3 fig.

Sur 459 oiseaux autopsiés au jardin zoologique de Berlin, K. et R. en ont trouvé 118 avec des lésions tuberculeuses, soit une proportion de 25,7 o/o. Les volailles ont fourni le plus fort contingent à la maladie, tandis que sur 39 perroquets, 2 seulement étaient infectés. Ce matériel anatomo-pathologique a servi à de nombreuses expériences dont les résultats confirment d'une manière générale ce que nous savons de la tuberculose aviaire, des caractères morphologiques de son bacille et de ses rapports avec la tuberculose des mammifères (Voir aussi ce *Bulletin*, t. III, p. 67).

A. M.

A. WEBER et TITZE. — **Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose** (Immunisation des Bovidés contre la tuberculose). *Tuberk. Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, f. 7, 1907, pp. 1-64.

1° Essais de vaccination par inoculation intraveineuse de cultures vivantes, fraîches, de bacilles humains; 5 centigrammes à des animaux de 8-12 mois. Inoculation virulente, à partir du cinquième mois (doses diverses, 1-5 cgr., de bac. bovins; quelques épreuves par inhalation).

On confère aux animaux une résistance notable; cette résistance n'est pas définitive; elle est en décroissance déjà après un an; elle ne dure guère plus de deux ans. A noter que plusieurs animaux présentèrent, après l'épreuve, des foyers tuberculeux dans le cerveau, l'œil, les méninges, comme si la résistance conférée par l'immunisation favorisait la formation de lésions chroniques, qui peuvent ne pas être sans importance au point de vue de la propagation de la tuberculose, de bovidé à bovidé, et de bovidé à homme.

Des bacilles humains ont conservé tous leurs caractères après un séjour de 19 mois dans l'organisme d'un bovidé.

2° Immunisation par voie sous-cutanée. Résultats franchement mauvais. L'abcès local déterminé par les bac. humains peut crever et constitue un danger permanent;

3° Immunisation avec bac. d'animaux à sang froid. Si l'on emploie de grandes quantités de ces bacilles, on peut conférer une légère résistance, mais le résultat n'est pas constant, et n'est d'aucune application dans la pratique;

4° Immunisation avec des bacilles (humains) tués par la chaleur. On confère une légère résistance, en ce sens seulement que les vaccinés meurent plus tard que les témoins, mais ils prennent, après l'épreuve, une tuberculose généralisée;

5° Immunisation avec le Bovovaccin de Behring (selon le procédé de Behring). Les inoculations d'épreuve ont été faites par voie veineuse,

par voie sous-cutanée, par inhalation, par ingestion, par contagion naturelle.

On obtient un degré de résistance variable selon les sujets, mais beaucoup moins marqué qu'après immunisation par inoc. intraveineuse de bacilles humains, frais et vivants. La méthode de Behring n'assure pas la protection contre la contagion naturelle ; elle retarde seulement l'éclosion des accidents graves.

La méthode est insuffisante surtout quand l'épreuve est faite par ingestion. Les vaccinés (par voie veineuse) prennent la tub. (par ingestion) plus que les témoins. Pareille observation a été faite par Hutyra. D'où l'idée d'essayer l'immunisation par les voies digestives (Behring, Roux et Vallée).

En somme, la bovovaccination en est encore à la période d'étude.

Quand on emploie la méthode Behring, la première inoculation de vaccin peut servir d'épreuve tuberculinique (conformément à Behring et Römer). Pendant 7 mois après le second vaccin, une réaction tuberculinique positive n'indique rien, elle s'explique par l'inoculation même de vaccin, et peut se présenter à un moment où l'on ne mettrait même plus en évidence les bacilles-vaccins dans l'organisme du vacciné. Donc, pendant 6-10 mois après l'immunisation, la réaction tuberculinique ne renseigne pas sur l'existence de foyers tuberculeux chez le vacciné (les auteurs, d'accord avec Behring). Après un an, la réaction tuberculinique reprend sa valeur (Behring et Römer).

Le bovovaccin tantôt tuberculise et tantôt ne tuberculise pas les cobayes. Rossignol et Vallée l'ont déjà fait observer. ET. BURNET.

A. DONATI (Turin). — **Sulla tubercolosi polmonare di origine ematogena nel coniglio.** *Giornale R. Accad. Med. Torino*, anno LXX, f. 3-4, pp. 137-141.

— **Sulla tubercolosi ematogena nella cavla.** *Id.*, pp. 282-285.

Injectant à des lapins des cultures homogènes de bacilles tuberculeux humains très virulents dans la grande circulation (1 cc., soit 7.000-8.000 bac. dans le côté cardiaque de la carotide gauche), l'auteur a constamment observé à l'autopsie des animaux, morts en 4 à 8 mois, des lésions tuberculeuses du poumon. Dans quelques cas à évolution très lente, D. a noté aussi un rein ou un foie tuberculeux ; il considère ces cas comme des infections métastatiques du poumon malade, ayant toujours exclusivement trouvé des lésions pulmonaires dans les cas de mort précoce. Il y a donc une véritable élection des bacilles pour le poumon, puisqu'ils s'y localisent, après avoir traversé les capillaires de tous les organes.

Chez le cobaye, dans les mêmes conditions d'expérimentation, l'auteur a obtenu des infections mortelles en 12-25 jours et, à l'autopsie, des lésions tuberculeuses dans tous les organes. E. BRIMONT.

E. BERTARELLI. — **I materiali del tuberculo, possono dare anti corpi indipendenti dagli anticorpi del bacillo tubercolare** (Peut-on obtenir, avec la substance des tubercules, des anticorps distincts de ceux du bacille tuberculeux)? *Riv. di Ig. e di San. pubbl.*, t. XVIII. 1907.

L'auteur obtient en inoculant à des lapins de la rate de cobaye tuberculeux (au moment où la rate ne contient encore que des granulations grises), un antisérum précipitant, et spécifique, vis-à-vis d'un filtrat de rate tuberculeuse correspondante.

Il faut, pour affirmer la spécificité, faire un grand nombre d'expériences de contrôle : sérum anti-bacilles tuberculeux vis-à-vis de filtrat de bac. tuberculeux ; sérum anti-rate normale vis-à-vis de filtrat de rate normale ; sérum normal vis-à-vis de ces filtrats et du filtrat de rate tuberculeuse, etc.

Il faut, de plus, mettre le sérum anti-rate tuberculeuse en contact avec du filtrat de culture tuberculeuse et, s'il y a un précipité, l'éliminer par centrifugation ; chercher ensuite si le liquide surnageant donne un précipité avec le filtrat de rate tuberculeuse.

L'auteur conclut à l'existence d'anticorps qui ne sont donnés ni par les bacilles des tubercules, ni par les bacilles de rate normale, mais par les cellules constituant les tubercules (du moins, des tubercules jeunes).

Il rapproche ces données expérimentales des idées que l'on a entrevues dans la communication de Behring au Congrès de Paris, d'octobre 1905.

ET. BURNET.

A. CALMETTE, M. BRETON et G. PETIT. — **Influence de la tuberculine sur la phagocytose in vivo du bacille tuberculeux.** *C. Soc. Biologie*, t. LXIII, 19 oct. 1907, p. 324.

On prépare des cobayes par inoculation intra-péritonéale ou sous-cutanée de diverses doses de tuberculine (précipitée et redissoute dans l'eau physiologique). On leur injecte ensuite dans le péritoine une émulsion de bacilles tuberculeux.

La tuberculine, introduite soit à doses faibles uniques, soit à doses faibles répétées ou espacées, accroît manifestement le pouvoir phagocytaire des leucocytes vis-à-vis du b. de Koch. L'injection unique ou répétée de doses fortes réduit le pouvoir phagocytaire. Ces expériences n'ont pas modifié l'évolution de la tuberculose chez les cobayes. Les auteurs n'en tirent pas de conclusion au point de vue du pronostic (Wright et ses élèves). Ils concluent que « les variations quantitatives de ce pouvoir phagocytaire sont sous la dépendance de la quantité de tuberculine déjà fixée par les leucocytes ou en circulation dans les humeurs ».

ET. BURNET.

J. HANNES ORTH et LYDIA RABINOWITSCH. — **Zur Frage der Immunisierung gegen Tuberkulose.** *Virchow's Archiv*, t. CXC, pp. 1-58.

En vaccinant des cobayes avec une culture de tuberculose de la tortue, Friedmann (ce *Bull.*, t. I, p. 550, t. II, pp. 84, 319 et 973) avait prétendu qu'on pouvait les rendre réfractaires à la tuberculose humaine ou bovine. Bientôt après, Libbertz et Ruppel (ce *Bull.*, t. III, p. 347) avaient déclaré n'avoir obtenu aucun des résultats annoncés par Friedmann.

O. et R. reprennent ces recherches. Ils constatent que les animaux traités préventivement présentent vis-à-vis d'une infection tuberculeuse une survie plus longue que les témoins, sans toutefois pouvoir résister à une inoculation virulente.

A. M.

G. SCHENKER. — **Meine Beobachtungen in der Tuberkulosetherapie mit der Anwendung von Marmorekserum.** *Munch. med. Woch.*; t. LIV, 22 octobre 1907, p. 2125.

A l'hôpital cantonal d'Aarau, S. s'est conformé le plus possible aux prescriptions de Marmorek, qui limite l'emploi de son sérum aux tuberculeux de gravité moyenne. Il était administré surtout par la voie rectale, à la dose de 30 cc. par semaine, en plusieurs fois, sans qu'on ait jamais observé d'accidents imputables au sérum même chez aucun des 39 malades traités de la sorte pendant un temps souvent très long, de 16 à 215 jours.

Les résultats ont été, d'une façon générale, des plus satisfaisants. Si, avec S., on considère comme guéri tout tuberculeux capable de reprendre son travail et de rester au moins 2 ans sans rechute, on voit que 8 malades ont répondu à ce desideratum, 11 ont été sensiblement améliorés, 4 peu modifiés, 5 sans changement, 1 a succombé. Les 10 restants sont encore en traitement à l'hôpital.

S. n'hésite pas à déclarer qu'il ne lui a jamais été donné d'assister à une amélioration aussi rapide et aussi frappante chez aucun malade. Elle se fait graduellement : l'appétit renaît, la fièvre tombe, les sueurs nocturnes disparaissent, de même les bacilles dans les crachats ; la toux diminue considérablement, les forces reviennent avec l'augmentation du poids, qui peut aller jusqu'à 12-14 kilog.

S. conclut que l'emploi du sérum de Marmorek est indiqué même chez les tuberculeux très avancés dont il ne manque jamaïs d'améliorer l'état, à la condition d'être administré à doses élevées et poursuivies longtemps.

A. MARIE.

WOHLBERG (Hôpit. marit. Impératr. Frédéric). — **Ueber Versuche mit dem Antituberkuloseserum Marmorek** (Essais avec le sérum antituberculeux de Marmorek). *Berlin. klin. Woch.*, 18 nov. 1907, pp. 1486-1487.

Pour juger de la valeur du sérum antituberculeux de Marmorek, il a été choisi des cas qui se prêtent le plus difficilement au traitement, notamment, des cas de tuberculose chirurgicale avec fistules. Les 16 cas traités

par le sérum comprenaient des tuberculoses ganglionnaires avec fistules, des lupus, des tuberculoses articulaires, osseuses, laryngées et pulmonaires. Dans la plupart des cas, on avait affaire à des cas invétérés, où tous les remèdes avaient échoué.

Le sérum de Marmorek n'avait pas non plus beaucoup de prise sur les lésions osseuses et articulaires, quoique l'état général des malades fût sensiblement amélioré ; mais où le sérum se montra réellement efficace, ce fut dans la scrofule (kératite ulcéreuse, eczéma, etc.) et dans la tuberculose ganglionnaire. Sous l'influence du sérum, les fistules se sont refermées pour un temps très long, les ganglions ont diminué de volume. L'auteur rapporte l'histoire de 5 malades ; il ne doute pas que les bons résultats soient imputables à l'emploi du sérum.

Ce dernier a été administré par le rectum, à la dose de 5 cc., puis de 10 cc. de sérum, pendant 21 jours de suite ; après 10 jours d'intervalle, on recommençait la série des injections. Souvent le sérum était administré chez les enfants pendant qu'ils dormaient.

W. estime que le sérum de Marmorek est tout indiqué dans la lutte contre la tuberculose, et particulièrement dans les formes graves de scrofule.

BESREDKA.

M. H. HYMANS et L. POLAK DANIELS (Hollande). — **Ueber die Behandlung der Tuberkulose mit Marmorek'schem Serum** (Du traitement de la tuberculose par le sérum de Marmorek). *Berlin. klin. Woch.*, 2 décembre 1907, pp. 1554-1556 ; 9 décembre, pp. 1584-1588.

21 cas de tuberculose ont été traités par le sérum de Marmorek ; sur ce nombre, il y a eu 8 cas de tuberculose chirurgicale, 11 cas de tuberculose pulmonaire simple ou compliquée de tuberculose laryngée ou articulaire, puis 1 cas de tuberculose rénale et 1 cas de tuberculose péritonéale.

Sans entrer dans les détails, disons que les malades atteints de tuberculose pulmonaire, étaient ceux qui tiraient le moins de bénéfice du traitement sérothérapeutique ; il y en a eu cependant qui étaient améliorés et qui devaient cette amélioration uniquement au sérum.

Par contre, dans les cas de tuberculose chirurgicale, l'action bienfaisante du sérum était manifeste dans presque tous les cas, de sorte que les auteurs ne mettent plus en doute l'action spécifique du sérum de Marmorek.

Chez tous les malades, le sérum était administré en lavement, à la dose de 5 cc. par jour ; même après de longs mois de traitement, il n'a été observé aucun accident sérieux.

BESREDKA.

Gozo MORIYA (Institut. Yosioyen, Tokio). — **Impftuberkulose der Kaltblüter** (De la tuberculose expérimentale chez les animaux à sang froid). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 29 nov. 1907, pp. 294-301.

Des bacilles tuberculeux humains, broyés dans un mortier, sont injectés dans la cavité péritonéale de tortues et de crapauds. Chez aucun des animaux injectés, l'auteur n'a constaté de tuberculose généralisée; chez les tortues, cependant, les organes de la cavité péritonéale peuvent présenter des lésions assez étendues, ce qui fait penser à la multiplication possible des bacilles injectés; chez le crapaud, les lésions tuberculeuses sont notablement plus discrètes que chez la tortue.

Dans les deux cas, d'ailleurs, la guérison est de règle; si un certain nombre d'animaux meurent, ce n'est pas à la suite du processus tuberculeux, mais surtout à la suite des conditions anormales de vie que les animaux sont obligés de mener dans le laboratoire.

L'auteur estime qu'en faisant passer le bacille tuberculeux humain par les animaux à sang froid, on n'arrive pas à obtenir des bacilles tuberc. des animaux à sang froid. Sous ce rapport, il se rallie à l'opinion de Weber et Taute (voir ce *Bull.*, t. III, p. 456), qui n'admettent pas non plus cette transformation d'une race de bacilles en une autre. **BESREDKA.**

P. LOMBARDO-PELLEGRINO (Inst. Hyg. Univ. Messine). — **Sulla pseudotuberculosis negli animali a sangue freddo.** *Ann. Ig. Spec.*, t. XVIII, f. 2, 1907, pp. 201-212, 1 pl.

Les *Streptothrix viridis*, Eppinger sont pathogènes pour le crapaud, qu'ils tuent en 20 à 40 jours. Après être passés par un animal à sang froid, ils ne paraissent pas atténués vis-à-vis du cobaye, mais ils s'affaibliraient sensiblement par passages successifs chez le crapaud. Injectés dans le péritoine du lézard, ils présentent progressivement des modifications morphologiques; mais en culture, leur aspect redevient normal.

Les bacilles acido-résistants (Tobler I à IV, Rabinowitsch, Møller I et II, Lombardo I à VII) sont beaucoup moins pathogènes que les streptotrix et presque tous les crapauds survivent, supportant bien, apparemment, leurs lésions. Il n'y a que rarement diffusion dans l'organisme des acido-résistants, qui restent bien localisés en un nodule gris-perle au lieu d'inoculation. Les acido-résistants qui végètent sur les animaux à sang froid perdent beaucoup de leur virulence quand on les fait passer ensuite sur des animaux à sang chaud.

Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions rencontrées dans la pseudo-tuberculose des animaux à sang froid ne diffèrent pas du type de tubercules qu'on rencontre, déterminés par les mêmes agents, chez les animaux à sang chaud. **E. BAÏMONT.**

P. LE NOIR et JEAN CAMUS. — **Recherche du bacille de Koch dans l'air des salles occupées par les tuberculeux.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 291, 12 oct. 1907.

Salle de 341 m. c.; 15 malades, qui pour la plupart crachaient, avec bacilles dans les crachats; la partie supérieure des cinq larges fenêtres

reste ouverte jour et nuit; air aspiré à la hauteur de l'oreiller, à 40-50 cm. de la bouche du malade. Quatre expériences : 1° 270 litres d'air filtrés sur du coton; 2° 2.200 litres d'air filtrés sur une bourre soluble (sucre); 3° 20.000 litres d'air ayant barboté dans 150 litres d'eau, qui fut ensuite centrifugée; inoc. du culot; 4° barbotage (plusieurs jours et plusieurs nuits, le balayage et le service se faisant comme à l'ordinaire) de 53.000 litres d'air. Aucun des cobayes inoculés n'a pris la tuberculose.

Salle de 25 m. c., salle de 35 m. c., contenant chacune 1 malade; aspiration de 280 et 270 litres. L'un des malades avait une laryngite tub. et toussait sans cesse, la chambre avait une porte vitrée et pas de fenêtres. Inoculations au cobayes, toutes négatives. Er. B.

G. SORMANI (Pavie). — **Studio sperimentale sulla virulenza degli escreti tubercolari essicati.** Congrès de la lutte sociale contre la tuberculose, 1906.

Trois séries de cobayes reçurent dans l'appareil respiratoire, dans le tube digestif, sous la peau, des excréments tuberculeux desséchés 15 jours à l'étuve à 35°. L'infection, rapide et sûre par l'inoculation sous-cutanée, est moins sûre par l'appareil respiratoire et tout à fait incertaine par le tube digestif. L'auteur en conclut : 1° à la conservation de la virulence des bacilles desséchés; 2° au danger plus grand de leur introduction par les poumons que par la voie digestive. Il émet en conséquence le vœu que les nouvelles idées sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la tuberculose ne fassent pas négliger les anciennes prescriptions contre les crachats secs.

EDM. SERGENT.

Technique microbiologique

R. BURRI. — **Eine einfache Methode zur Reinzüchtung von Bakterien unter mikroskopischer Kontrolle des Ausgangs von der einzelnen Zelle** (Méthode simple avec le contrôle du microscope, de culture pure à partir de cellules isolées). *Centralbl. f. Bakter., II*, t. XX, 6 décembre 1907, pp. 95-96.

L'auteur résume un procédé simple de culture pure qu'il décrira plus tard en détail. De l'encre de Chine diluée de 1/10 d'eau est versée dans des éprouvettes de 5 ou 10 cc. et stérilisée à l'autoclave. Onensemence le liquide noir et on l'amène empiriquement à contenir un germe par goutte de 0,1 à 0,2 mm. de diamètre. A l'aide d'une plume stérilisée, on groupe ces gouttes par trois à la surface d'une couche fraîche de gélatine. Après quelques secondes, on recouvre d'un verre flambé. On peut alors, avec un fort grossissement, examiner le nombre de germes de chaque point isolé d'encre de Chine. Si l'espèce pousse bien sur gélatine et n'est pas anaérobie, on laisse simplement le couvercle de verre jusqu'à ce que

le germe se soit développé en colonie et on procède au repiquage. Si l'organisme à isoler exige une température plus élevée, on enlève le couvercle de verre et on le place sur une plaque de gélose. Le point d'encre de Chine adhère mieux à la plaque de verre qu'à la gélatine humide; on l'isole donc facilement. On peut de même le porter sur un milieu liquide.

B. SAUTON.

LUBENAU. — **Der Eigelbnährboden als Ersatz des Serums zur Kultur von Diphtherie und Tuberkelbacillen** (Les milieux au jaune d'œuf comme succédanés du sérum pour cultiver les bacilles diphtériques et tuberculeux). *Hyg. Rundsch.*, t. XVII, 15 décembre 1907, p. 1455.

Ce procédé a déjà été utilisé par Dorset, Capaldi (voir aussi ce *Bull.*, t. I, p. 398). Le bacille tuberculeux donne sur ces milieux une culture sensiblement plus précoce, et moins sèche peut-être. Voici la technique de L.

Laver un œuf dans de l'eau savonneuse chaude, dont on se débarrasse ensuite par l'alcool. Poser l'œuf dans une boîte de Petri où l'on allume les dernières traces d'alcool. On fait alors, au moyen d'une pointe stérile, à travers la coquille, ainsi stérilisée, un trou par lequel on laisse s'écouler le jaune dans un récipient contenant du bouillon tout à fait neutre, additionné de 1 o/o de glucose pour la diphtérie, de 3 o/o de glycérine pour la tuberculose. Il faut 5 ou 6 œufs par 100 cc. de bouillon. On agite afin de bien mélanger celui-ci avec le jaune. Répartir en tubes que l'on portera à 90° pendant 3 jours, chaque fois 2-3 heures, dans l'appareil à sérum.

A. M.

CARL BRUCK (Expédit. allem. Batavia). — **Zur forensischen Verwertbarkeit und Kenntnis des Wesens der Komplementbindung** (De la valeur médico-légale et de la nature de la fixation du complément). *Berlin. klin. Woch.*, 25 nov. 1907, pp. 1510-1513.

En médecine légale, la méthode basée sur les précipitines pour différencier le sang de l'homme de celui des animaux, est des plus utiles; la méthode basée sur la fixation de complément est également excellente; elle est même supérieure à la première, au point de vue de la finesse.

Seulement, qu'il s'agisse de l'une de ces méthodes ou de l'autre, le seul renseignement que l'on pouvait en tirer jusqu'à présent, était que l'on avait affaire à une matière albuminoïde d'une espèce animale déterminée.

Or, il est souvent utile de préciser davantage la nature de l'albuminoïde; s'agit-il d'un albuminoïde provenant du sang, du sperme, du pus ou de la sueur?

L'auteur est d'avis que, en se servant de sérums spécifiques relativement faibles, on pourrait répondre à cette question.

Il a préparé un lot de lapins avec des globules rouges de singe et un autre lot avec du sperme de singe.

Au moyen de ces deux sérums, il est parvenu à différencier des taches de sang, de celles de sperme et de pus. Il a vu, en effet, qu'un sérum préparé avec du sang de singe, qui est actif encore dans la proportion de 1 : 900, ne se montre actif vis-à-vis du pus ou du sperme qu'à la proportion de 1 : 25.

D'après *Br*, dans la pratique médico-légale, il faut commencer par employer la réaction précipitante; celle-ci doit être contrôlée par l'essai de fixation de complément au moyen de sérums d'intensité moyenne; on terminera l'expertise en faisant la différenciation de la nature de l'albuminoïde (sang, sperme, pus, etc.) au moyen de sérums faibles.

BESREDKA.

Physiologie et Morphologie des microbes.

G. RITTER. — **Beiträge zur Physiologie der fakultativ anaëroben Bakterien** (Contribution à la physiologie des bactéries anaérobies facultatives). *Centralb. f. Bakter.*, II, t. XX, 6 décembre 1907, pp. 21-38, bibliographie.

La croissance des anaérobies facultatifs n'est possible qu'en présence de certains aliments carbonés : hydrates de carbone, certains alcools supérieurs et acides organiques hydroxylés. Les monosaccharides sont préférables aux bi et trisaccharides; les hexoses aux pentoses. La mannite est assimilable; mais l'érythrite et la glycérine ne le sont pas. Les composés cycliques, acide quinique et inosite, malgré leurs groupes OH, ne favorisent pas la croissance anaérobie. Les composés non hydroxylés ne favorisent pas l'anaérobiose facultative.

La source d'azote n'a qu'une importance secondaire pour ces bactéries.

Les nitrates rendent possible la croissance des anaérobies facultatifs sur des milieux carbonés où elle n'aurait pas lieu sans cela. C'est ainsi que l'asparagine ou les peptones, mauvais milieux pour les anaérobies, deviennent de très bons milieux quand on les additionne de 0,3 à 0,5 o/o de nitrate de potasse. A cet égard, les nitrites ne peuvent pas être substitués aux nitrates.

Les bactéries dénitrifiantes ne croissent pas en vie anaérobie dans les milieux ne contenant ni nitrates, ni nitrites.

B. SAUTON.

H. ZINSSER (Columbia Univ. (New-York). — **A Study of the diphtheria group of organisms; with special reference to fermentation reactions**, *Journ. Med. Res.*, t. XVII f. 3, décembre 1907, pp. 277-291.

Sur des milieux au sérum-eau additionnée de divers hydrates de car-

bone, le *B. hoffmanni* (8 origines) ne produit jamais d'acide, le *B.* de Klebs-Löffler (22 orig.) fermente la dextrine et non le saccharose ; le *B. xerosis* enfin (31 orig.) fermente le saccharose et non la dextrine. *Z.* confirme ainsi le travail de Knapp (1904).

De plus, ces aptitudes fermentatives, étudiées sur un *B. xerosis* et 12 bac. diphtériques, se sont montrées identiques après plus de 2 années de culture, et ces derniers n'avaient rien perdu de leur virulence.

Les milieux sucrés permettent donc de différencier les 3 microbes précédents. Il est d'autres microbes du même groupe qui se rattachent au bac. de Klebs-Löffler uniquement par leur morphologie, ce sont de vrais pseudo-diphtériques ; d'autres difficiles à classer, dont les cultures et la forme sont celles du b. diphtérique, mais qui ne fermentent pas la dextrine d'une façon caractéristique et sont avirulents ; d'autres enfin qui fermentent la dextrine, mais sont dénués de virulence ; l'auteur les considéreraient volontiers comme des b. diphtériques devenus avirulents, et non comme des pseudo-diphtériques, car les animaux inoculés sous la peau 6 à 8 fois maigrissent et meurent, comme sous le fait d'une intoxication chronique.

E. BRIMONT.

CHARLES PÉREZ. — *Dermocystis pusula*, organisme nouveau parasite de la peau des Tritons. *Réun. biol. Bordeaux*, 5 nov. 1907, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 445.

L'auteur a observé, sur les *Molge marmorata* de la lagune de Gradian, de petites pustules blanches, disséminées sur la peau, de 1 mm. de diamètre, renfermant un amas, d'un blanc mat, d'éléments parasitaires accumulés. Chacun d'eux est une sphère de 10 μ de diamètre, avec inclusion sphérique, éosinophile, de 7 μ , entourée de protoplasme lâche avec petit noyau.

P. n'a pu trouver d'autres stades et ne peut se prononcer sur les affinités de ce parasite qu'il appelle *Dermocystis pusula*.

Les tritons ne paraissent guère malades et leur guérison est spontanée ; la masse kystique se rompt et les parasites subissent une phagocytose très accusée ; mais bientôt la peau se rompt à son tour et la plus grande partie des sphères sont éliminées au dehors. Il reste un petit cratère qui se cicatrise.

F. M.

P. LINDNER. — *Endomyces fibuliger*, ein neuer Gärungspilz und Erzeuger der sog. Kreidenkrankheit des Brotes. *Woch. f. Brauerei*, t. XXIV, f. 36, 1907, 3 planches.

L'auteur a rencontré sur du pain une moisissure qu'il a cru d'abord se rapporter au *Monilia variabilis*. En la cultivant, il s'aperçut qu'il s'agissait d'une espèce nouvelle, présentant les caractères d'un *Endomyces* et à laquelle il a donné le nom d'*Endomyces fibuliger*. Ce champignon offre un mycélium typique et donne naissance à des conidies levures. Par ces

caractères, il se rapproche des *Monilia* et des *Dematium*, mais il produit également des asques qui permettent de le classer parmi les *Endomyces*. Le mycélium produit de nombreuses anastomoses.

Les asques renferment d'ordinaire 4 spores hémisphériques dont la face plane est munie d'un rebord saillant, ce qui leur donne un peu l'aspect d'un chapeau. Leur forme est donc identique à celles des spores de *Villia anomala* et de l'*Endomyces decipiens*.

Les asques naissent dans les cultures âgées et surtout lorsqu'on fait séjourner le mycélium du champignon dans de l'eau.

L'auteur rapproche ce champignon de *Villia anomala*, avec lequel il offre de nombreuses analogies par ses caractères de fermentation aussi bien que par la forme de ses ascospores.

GUILLIERMOND.

Actions chimiques exercées par les microbes.

J. BOSELLI. — **Premières recherches sur la fermentation du vin de palmier (lagmi).** *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, 1907, III, pp. 126-219.

Cet article comprend : une description de la méthode employée par les indigènes de l'île de Djerba pour récolter le suc du palmier et obtenir le vin, — un ensemble d'analyses chimiques relatives au vin fermenté, — une comparaison entre les résultats obtenus et diverses analyses de vins, bières ou cidres. A part une teneur élevée en cendres, à plusieurs égards, le lagmi se rapproche du cidre.

J. B.

ARTHUR SLATOR. — **Über Zwischenprodukte der alkoholischen Gärung** (Les produits intermédiaires de la fermentation alcoolique). *Bericht. chem. Gesellsch.*, t. XL, 1907, pp. 123-126.

Ed. Buchner et Meisenheimer ont exprimé l'opinion que l'acide lactique apparaissait comme produit intermédiaire, au cours de la fermentation alcoolique, entre le glucose, d'une part, l'alcool et l'acide carbonique, d'une autre.

L'auteur du présent travail combat cette opinion. L'acide lactique ne fermente pas ou seulement d'une façon très lente et très incomplète avec la levure. Si on en ajoute à une fermentation alcoolique, il détermine un faible ralentissement, comme le ferait un autre acide, par exemple, l'acide acétique, et on le retrouve presque tout entier dans la suite.

Il est bien plus vraisemblable que l'acide lactique est un produit latéral de la fermentation.

GAB. BERTRAND.

ANT. JOURDE. — **Action d'une Mucidinée, le *Pæcilomyces Variotii*, sur les hydrates de carbone.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 264-266, 27 juil. 1907.

L'aspect et la vigueur des cultures, donnant un voile qui fructifie dès le troisième jour, sont les mêmes sur le liquide de Raulin additionné de l'un quelconque des composés suivants : saccharose, glucose, lactose, galactose, maltose, amidon.

Par contre, des différences importantes sont observées si on cultive le champignon sur de simples solutions équimoléculaires des hydrates de carbone dans l'eau distillée. On n'obtient pas de développement avec le saccharose et le glucose, seulement quelques flocons avec le lactose et le galactose ; avec le maltose, la culture, d'abord vigoureuse, ne donne finalement que des hyphes intriquées et bizarrement contournées ; avec l'amidon seul apparaissent des conidies vers le quatrième jour.

Des essais, avec le liquide de plasmolyse d'une culture normale sur Raulin, ont montré que la moisissure ne donnait ni sucrase, ni lactase, mais seulement de l'amylase et de la maltase.

Il me semble, en lisant ce travail, que les différences observées dans la culture avec les hydrates de carbone en solution aqueuse ne doivent pas être imputées exclusivement à la nature chimique de ces corps, mais aussi aux substances étrangères qui les accompagnent. Tandis, par exemple, que le saccharose est presque pur, l'amidon renferme à la fois des sels et des matières azotées. On comprend donc que le premier soit un aliment insuffisant, le dernier, au contraire, un aliment presque complet.

G. BERTRAND.

M. JAVILLIER. — Sur l'influence favorable de très petites doses de zinc sur la végétation du *Sterigmatocystis nigra* V. Igh. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 9 déc. 1908, p. 1212, et *Bull. des Sc. pharm.*, t. XIV, p. 694, 1907.

En présence des résultats discordants obtenus d'une part par Raulin, de l'autre par Coupin, au sujet de l'action du zinc sur la végétation de l'*Aspergillus niger* Cr. (*Sterigmatocystis nigra* V. Tgh.) l'auteur reprend la question avec une technique rigoureuse ; il confirme et étend les résultats de Raulin. La moisissure est extrêmement sensible aux doses

très faibles de zinc. $\frac{1}{10.000.000}$ de ce métal dans le milieu de culture suffit pour permettre à la mucédinée d'atteindre son poids maximum. Cinq millièmes de milligrammes dans 250 cc. de liquide nutritif, dilution $\frac{1}{50.000.000}$, détournent la construction d'un poids de moisissure

100.000 fois plus grand. Pour des doses de zinc allant de $\frac{1}{10.000.000}$ à 1 p. 25.000, l'*Aspergillus* acquiert son maximum de développement. Au delà, les rendements diminuent rapidement.

M. J.

J. VILLE et W. MESTREZAT. — Origine des nitrites contenus dans

la salive ; leur formation par réduction microbienne des nitrates éliminés par ce liquide. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 231-233, 27 juillet 1907.

A l'aide du réactif de Griess, on peut constater que la salive ordinaire, avant séjourné dans la cavité buccale, renferme toujours des nitrites, alors qu'on ne peut déceler aucune trace de ces sels dans les salives pures parotidiennes et sous-maxillaires recueillies chez l'homme par cathétérisme. Par contre, les salives pures renferment, suivant les sujets, de 10 à 200 milligrammes de nitrates par litre.

C'est à la réduction des nitrates par les microbes vivants, dans la bouche, qu'il faut attribuer la présence des nitrites dans la salive ordinaire. L'un des microbes réducteurs a été isolé ; il forme des articles gros et courts, plus ou moins renflés aux extrémités. G. BERTRAND.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

M. GARNIER et L. G. SIMON (Lab. Roger, Fac. Méd. Paris). — **De la septicémie chez les lapins soumis au régime carné.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 14 déc. 1907, p. 666.

Sur 10 lapins alimentés uniquement avec de la viande crue, quatre fois le sang prélevé pendant la vie contenait des microbes anaérobies toujours extrêmement rares (une seule colonie sur 2 à 4 tubes ensemencés en gélose profonde avec 3-5 cc. de sang). Les auteurs ont obtenu ainsi :

Un coccus facultativement aérobie ; se décolorant partiellement par le Gram au début, puis acquérant la propriété de rester coloré ;

Un bacille fin, strictement anaérobie, voisin du *B. funduliformis* de Hallé ;

Un autre bacille anaérobie, court et trapu, prenant peu à peu la forme bacillaire, gardant le Gram.

La septicémie sanguine n'apparaît jamais avant le quatrième jour du régime carné ; ce n'est pas une infection agonique. Le passage des microbes à travers l'intestin paraît être en rapport avec l'apparition de taches congestives sur la muqueuse et de fines altérations des cellules épithéliales. F. M.

E. RIST et L. RIBADEAU-DUMAS. — **Abcès du foie et angiocholite au cours de septicémies expérimentales à microbes anaérobies.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 538, 30 nov 1907.

Etude de lésions du foie : abcès, périhépatite, angiocholite, produites par inoculation intraveineuse d'anaérobies (*B. thetodes*, *B. serpens*, *B. perforans*). « A côté de l'infection biliaire, d'origine intestinale dont la réalité n'est pas contestable, il faut donc faire place aux abcès et aux angio-

cholites d'origine septicémique dus aux microbes anaérobies. Cette pathogénie paraît notamment pouvoir être invoquée dans le cas d'hépatite suppurée d'origine appendiculaire ». E. B.

A. GILBERT et A. LIPPMANN. — **Note sur la bactériologie des abcès tropicaux du foie.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 30 nov. 1907, p. 565.

Les auteurs ont étudié le pus de deux abcès tropicaux du foie.

Le premier, originaire du Sénégal, montre des cocci et des bâtonnets gardant le Gram, et des bacilles décolorés par le Gram. En aérobie, on n'a que du staphylocoque doré ; en anaérobie, on obtient *B. perfringens*, entérocoque, *B. ramosus*, *B. fragilis*.

Le deuxième cas, contracté au Brésil, montre surtout des bacilles variés, tous décolorés par le Gram. En aérobie, rien ne pousse ; en anaérobie, on trouve de rares entérocoques et de très nombreux *B. funduliformis*.

Dans aucun des deux cas, on n'a observé d'amibes.

F. M.

L. BOUSFIELD. — **A case of liver abscess due to a Diplococcus similar in appearance and staining-reaction of the gonococcus.** *Journ. of the Roy. Army Med. Corps*, t. X, n° 1, janvier 1908, pp 80-82.

Abcès du foie chez un indigène d'Egypte. Le pus montre une quantité de leucocytes et un grand nombre de diplocoques réniformes dont la plupart sont intracellulaires. Ces microbes sont entièrement semblables à des gonocoques par leurs morphologie, dimensions et réactions colorantes ; on ne peut pas faire de cultures. Le malade affirma n'avoir pas eu de blennorrhagie, il n'en avait aucun signe. EDM. SERGENT.

P. GIOELLI. — **Studio sulla flora batterica patogena della cavità uterina nelle endocervicitì endometriti escluse le infezioni puerperali acute.** *Arch. ital. di Ginecologia*, a. X, t. 1, n° 4, 30 avril 1907, 24 p.

Résultats de recherches poursuivies pendant cinq ans sur la flore bactérienne de l'utérus dans des cas d'endométrites ou de métrites du col.

Chaque fois, on procédait à l'examen au microscope et à des ensemencements en milieux aérobie et anaérobies. 139 malades furent examinées, dont 19 n'avaient pas de bactéries dans l'utérus. Sur les 120 cas à résultat positif, 11 donnèrent des saprophytes (surtout le bacille de Dæderlein), 40 le staphylocoque blanc pyogène (ou une de ses variétés), 3 le staphylocoque doré, 25 le streptocoque, 20 le gonocoque, 8 un diplo-streptocoque, 4 un diplocoque ressemblant au pneumocoque, 6 des bacilles pseudo-diphthériques, 3 le *Proteus vulgaris* ou des espèces voisines, 3 le coli ou un paracoli. Pour les anaérobies : 2 fois on trouva le *Micrococcus fætidus* de Veillon, 1 fois le *Staphylococcus parvulus* de Veillon et Zuber, 1 fois de

très petits cocci qui ne purent pas être isolés du tube de Liborius, 1 fois le *Bacillus caducus* de Hallé, 1 fois une espèce voisine du *Bacillus fragilis*, enfin 2 fois des bacilles, un diplobacille et un long filament indéterminables.

Chacun de ces résultats est commenté en détail avec discussion des opinions énoncées par les auteurs, dont est donnée une bibliographie de deux pages.

EDM. SERGENT.

MARTHA WOLLSTEIN. — **Biological relationships of *Diplococcus intracellularis* and *Gonococcus*.** *Journ. of experim. Medicine*, t. IX, 21 septembre 1907, p. 588.

L'étude des précipitines et de l'agglutination a contribué à préciser les relations biologiques entre *Diplococcus intracellularis* et *Gonococcus* (ce *Bull.*, t. IV, p. 660). Après les avoir rappelées, W. montre qu'en dehors des effets pathogènes des deux microorganismes chez l'homme, les différences les plus importantes qui les séparent concernent leurs cultures. Quand à la sensibilité du cobaye, elle apparaît plus grande à l'action de *Diplococcus intracellularis*, mais les lésions sont très semblables dans les deux infections, dont les agents réciproques perdent l'un et l'autre très rapidement leur pouvoir pathogène.

A. M.

F. MEYER et W. G. RUPPEL (Clin. médic. Univers. Berlin et labor. Höchst). — **Ueber Streptokokken und Antistreptokokkenserum.** *Medizin. Klinik*, 1907, n° 40.

En ensemençant les streptocoques directement sur du sang humain défibriné, les auteurs ont pu obtenir des échantillons qui étaient d'emblée virulents pour le lapin et la souris ; ces streptocoques, qui provenaient des maladies les plus variées — érysipèle, scarlatine, phlegmon, septicémie puerpérale, rhumatisme, péritonite, — tuaient les souris, en injection péritonéale, à la dose de 1/100 à 1/1.000.000 cc.

Conservés dans du sang humain en tubes scellés à la glacière, les streptocoques conservaient pendant des années leur virulence et leurs propriétés biologiques. A l'examen microscopique de ces cultures, on ne voyait que de rares streptocoques dont la plupart présentaient des formes de dégénérescence, ce qui ne les empêchait pas cependant, affirment les auteurs, de demeurer très virulents.

Cette virulence, qui est propre aux streptocoques isolés directement chez l'homme, est bien distincte de celle que l'on obtient par des passages successifs par l'animal des streptocoques avirulents ; dans ce dernier cas, non seulement la virulence s'exalte, mais encore d'autres propriétés biologiques subissent d'importantes modifications.

Les auteurs se rallient à l'idée exprimée par Besredka, (ce *Bull.*, t. II, p. 657; revue) que tous les streptocoques avirulents, quelle qu'en soit l'origine, se transforment, par suite des passages, en une seule espèce unifiée.

En cela, les streptocoques avirulents se distinguent, d'après *M. et R.*, des streptocoques qui sont virulents d'emblée : ces derniers s'exaltent aussi par des passages, mais, contrairement aux premiers, ils conservent leurs caractères individuels et gardent mieux leur virulence.

Pour préparer un sérum antistreptococcique, les auteurs renoncent à leur milieu : ils appréhendent, et non sans raison, que leurs animaux ne leur fournissent un sérum fortement hémolytique pour le sang humain.

Ils ont eu d'abord recours, pour remplacer le sang humain, au sang de cheval, dans lequel le streptocoque, disent-ils, se conserve très bien ; malheureusement, en injectant aux chevaux des cultures faites dans le sang de cheval, au lieu d'obtenir une immunité, ils provoquent plutôt une hypersensibilité. Ils ont dû alors renoncer au sang de cheval et commencer par injecter à leurs chevaux des streptocoques rendus virulents par des passages ; dès que les chevaux se montrèrent immunisés vis-à-vis de ces streptocoques de passage, ils se mirent à leur injecter des streptocoques provenant directement de l'homme et virulents d'emblée.

Dans ces conditions, affirment les auteurs, l'immunisation s'accomplit sans difficulté, et les chevaux peuvent supporter des quantités considérables de microbes sans trop y réagir.

D'après *M. et R.*, il y aurait lieu de n'immuniser chaque cheval qu'avec deux échantillons de streptocoques ; mais, d'autre part, les streptocoques humains étant très différents les uns des autres, il faudrait, pour avoir un bon sérum polyvalent, immuniser à la fois un grand nombre de chevaux, puis mélanger leurs sérums. BESREDKA.

Toxines ; venins ; cytotoxines ; diastases.

L. CAMUS et E. GLEY. — Sur la toxicité de la sécrétion prostatique du hérisson. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 204-206, 27 juillet 1907.

Le liquide sécrété par la prostate intra-abdominale du hérisson est très amer et très alcalin au papier de tournesol. Neutralisé ou non par l'acide chlorhydrique, il est très toxique pour le lapin et même pour le hérisson. On ne trouve d'ailleurs ce liquide que lorsque l'animal est en pleine activité sexuelle. G. BERTRAND.

G. BELONOWSKI (Berlin). — Zur Frage der Beziehungen der Toxine zu den Zellelementen des Organismus (Rapports des toxines avec les éléments cellulaires de l'organisme). *Biochem. Zeitschr.*, t. V, pp. 65 à 98, 15 juillet 1907 ; bibliographie.

Ce travail est une étude de l'action de l'arachnolysine sur les organismes. Les globules rouges de tous les animaux ne sont pas sensibles à

son action hémolytique. Sont sensibles, dans un ordre décroissant, les sangs de lapin, de singe, de bœuf, de rat, de poule, de chèvre, de souris et d'homme. Les sangs de cobaye, de mouton, de pigeon, de grenouille et de chien sont insensibles à cette hémolysine. Chez certains animaux sensibles, tous ou presque tous les globules rouges subissent à un même degré l'action hémolytique (chèvre, bœuf). Chez d'autres (lapin, homme), certains globules restent inattaqués. Le sang de lapin nouveau-né, par exemple, contient à côté de globules d'une extrême sensibilité des globules qui restent inattaqués. Certains globules du sang de brebis (insensible) montrent au microscope un changement sous l'influence de l'arachnolysine, alors que la grosse majorité des globules n'a pas été touchée.

Dans l'action de l'arachnolysine sur les globules rouges, il y a combinaison avec le stroma. Les stromas obtenus par simple trituration du sang avec du sable ont une plus grande faculté de combinaison avec l'arachnolysine que ceux obtenus par la méthode de Sachs, qui laissent passer en solution une grande partie du récepteur. La combinaison est une propriété parallèle à l'hémolyse; le sang chauffé à 61-62° perd le pouvoir de se combiner à l'arachnolysine.

La lécithine n'a pas d'influence sur l'hémolyse due à l'arachnolysine; la cholestérine la paralyse. On peut penser à un rapport entre le poison et la cholestérine des globules rouges qui serait une condition de fixation. Il ne semble pas exister de rapports entre la sensibilité des globules et une action antihémolytique des sérums correspondants. Le sérum de pigeon seul possède une action manifestement antihémolytique.

Les leucocytes de cobaye sont attaqués par la toxine de l'arachnolysine: ils sont atteints morphologiquement et perdent leurs propriétés de phagocytose. Ils ont donc des récepteurs pour l'arachnolysine alors que les globules rouges du même sang en manquent.

La répartition des récepteurs dans les divers organes varie avec les animaux. Le chauffage à 60° des extraits d'organes leur fait perdre leur propriété de se combiner à l'arachnolysine; mais le poison déjà fixé n'est pas mis en liberté. Les extraits de foie, de rate et de muscle neutralisent l'hémolysine de l'arachnolysine. Les extraits de cerveau, de testicules et de reins ne possèdent pas ou possèdent à un très faible degré (rein de cobaye, de chat, cerveau de souris) une telle propriété.

Après disparition du pouvoir hémolytique soit par traitement avec des globules rouges ou des extraits d'organes, soit par congélation, l'arachnolysine conserve sa toxine intacte. L'action toxique et l'action hémolytique ne sont du reste pas parallèles vis-à-vis des immunosérums: le sérum de lapin immunisé par l'arachnolysine traitée préalablement par des extraits d'organe est faiblement anti-hémolytique et très antitoxique. Il y a donc à considérer, dans le processus d'intoxication par l'arachnolysine, une toxine à côté de l'hémolysine.

De toutes les recherches faites sur la question de l'arachnolysine, il

paraît ressortir que la combinaison avec les globules sanguins ou les extraits d'organes est semblable à sa combinaison avec l'antitoxine; il faut en un mot considérer les récepteurs comme analogues à l'antitoxine.

H. AGULHON.

VON DUNGERN et COCA (Institut anti-cancér.). — **Spezifische Hämolyse der durch Osmium fixierten Blutkörperchen** (De l'hémolyse des globules du sang fixés par l'acide osmique). *Berlin klin. Woch.*, 18 nov. 1907. pp. 1971-1972.

Les globules rouges de bœuf traités par l'acide osmique deviennent insolubles dans l'eau distillée; ils sont un peu solubles dans du sérum de lapin, même si celui-ci est chauffé à 56°. Mais lorsqu'on fait agir sur les globules ainsi fixés le sérum de lapin préparé, on constate que l'hémolyse s'accomplit très bien.

Les auteurs se sont demandé si, en préparant le lapin avec des globules ainsi fixés à l'ac. osmique, on déterminerait la production d'immunocorps spécifiques. Ils ont vu en effet qu'il se forme dans ce cas une hémolysine et que celle-ci est beaucoup plus active vis-à-vis du sang fixé que l'hémolysine préparée avec des globules de bœuf normaux, non traités par l'ac. osmique.

Ce fait s'explique, d'après les auteurs, par la présence dans le sang normal de plusieurs antigènes; quelques-uns d'entre eux peuvent être plus ou moins détériorés par l'ac. osmique, ce qui fait que ces antigènes n'interviennent pas dans la production d'anticorps; quant aux antigènes restés intacts, ils peuvent, évidemment, donner naissance à des anticorps plus spécifiquement dirigés contre le sang fixé. Du reste, cela n'a rien de constant; ainsi, les auteurs ont eu des sérums préparés avec le sang normal, qui étaient aussi actifs vis-à-vis de globules fixés que les sérums préparés avec le sang fixé.

B.

SCHMIDT (Government School of Medicine, Le Caire, Egypte). — **Untersuchungen über die Erzeugung hochwertiger Muskelweiß-Antisera für die Fleischdifferenzierung**. (Recherches sur la production d'un antisérum très actif des albumines de muscles pour la différenciation des viandes). *Biochem. Zeitschr.*, t. V, pp. 422-437, août 1907.

Les essais faits pour obtenir des anti-sérums spécifiques précipitant les albumines musculaires avaient jusqu'ici échoué pratiquement à cause de la presque impossibilité d'injecter des sucs ou des extraits de viandes sans tuer l'animal. L'auteur montre que la toxicité de ces liquides est due aux bactéries qui s'y développent et non à la présence de toxalbumines. Il filtre ses liquides d'injection à la bougie Berkefeld. Le suc ainsi filtré est très bien assimilé par les lapins et produit après quelques injections un sérum spécifique riche non seulement en précipitines des albumines

musculaires, mais aussi en précipitines des albumines du sang et qui peut être employé avec succès dans la différenciation des viandes.

H. AGULHON.

BALTHAZARD et M^{lle} LAMBERT. — Ferments solubles du sang et du plasma de peptone. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 51-53, 6 juillet 1907.

Les auteurs ont étudié comparativement l'action des ferments solubles du sang et du plasma de peptone. Leurs expériences montrent que l'injection intraveineuse de peptone chez le chien entrave l'action du ferment glycolytique, des hémolysines ; qu'elle exerce seulement une action modératrice des agglutinines des globules rouges du lapin et qu'elle ne gêne nullement l'action de l'agglutinine du bacille d'Eberth, de l'amylase, de la monobutyrase et des précipitines.

G. BERTRAND.

G. PATEIN. — Influence de la réaction du plasma sanguin sur la formation de la fibrine. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 387-389, 2 nov. 1907.

D'après une série d'expériences effectuées sur le sang du bœuf et sur celui de l'homme, l'auteur arrive aux conclusions suivantes :

Les sels de calcium ne produisent pas la coagulation du plasma oxalaté lorsqu'on a acidifié celui-ci avec de l'acide acétique.

Si l'action de l'acide dure plusieurs heures, les sels de calcium ne produisent pas la coagulation lorsqu'on rend de nouveau le liquide alcalin. Ce résultat est dû à la perte d'activité subie par le fibrin-ferment, car le fibrinogène se transforme en fibrine dès qu'on ajoute du sérum (c'est-à-dire du fibrin-ferment).

La formation de la fibrine a lieu aussi bien quand on ajoute du sérum provenant du même sang ou du sérum provenant du sang d'un animal d'espèce différente.

G. BERTRAND.

J. GIAJA et GOMPEL. — Sur la digestion des glucosides et des hydrates de carbone chez l'écrevisse. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 1197-1198, 29 juin 1907.

Les auteurs ont recueilli le suc digestif qu'on trouve ordinairement dans l'intestin en introduisant un tube effilé par la bouche et en aspirant légèrement. Ce suc, franchement acide, a été mis en contact avec du lactose, du raffinose, du saccharose, de l'amidon, du maltose et plusieurs glucosides.

Il hydrolyse tous les sucres essayés, ainsi que l'amidon. Il dédouble aussi l'amygdaline, la salicine, l'hélicine, la coniférine, l'arbutine, la populine et la phloridzine. Par contre, il est sans action sur la quercitrine, la convolvuline, la solanine et le myronate de potassium.

G. BERTRAND.

J. GIAJA. — Ferments des glucosides et des hydrates de carbone chez les crustacés marins. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 508-509, 23 nov. 1907.

L'auteur a extrait, par la bouche, à l'aide d'une sonde, le suc digestif d'une demi-douzaine d'espèces de crustacés marins et l'a fait réagir sur plusieurs glucosides : l'amygdaline, la salicine, la phloridzine, l'arbutine, la coniférine et sur quelques sucres : le saccharose, le raffinose, le lactose.

Il n'a pu constater chez les crustacés, pas plus que chez les mollusques marins, la présence de la raffinase, ferment dont la présence a été signalée chez un crustacé d'eau douce et chez les mollusques terrestres.

Il n'a trouvé la lactase que chez un seul crustacé marin : *Homarus vulgaris* Bel.

Enfin le suc digestif de *Palinurus vulgaris* Latr. serait capable de dédoubler l'amygdaline, sans avoir aucune action envers la salicine. Le suc des autres espèces examinées dédouble à la fois l'amygdaline et la salicine.

G. BERTRAND.

G. SEILLIÈRE. — Remarques sur l'hydrolyse diastasique de la cellulose du coton et de quelques autres polysaccharides. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 515-517, 23 nov. 1907.

La cellulose préalablement gonflée par contact avec une solution de chlorure de zinc à 50 o/o, puis lavée, est partiellement transformée en glucose par le suc digestif d'*Helix pomatia*, mais elle reste inattaquée par le suc entéro-pancréatique de lapin qui n'attaque pas non plus la cellulose régénérée du réactif de Schweizer.

La gomme de cerisier résiste au suc digestif d'escargot après comme avant la dissolution par le même réactif.

G. BERTRAND.

J. BOSELLI. — Contribution à l'étude des ferments solubles. Action de quelques corps minéraux sur l'invertine. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1907, IV, pp. 209-215.

La sucrase, par suite de son action sur les cristalloïdes et la facilité de sa préparation, a déjà servi à beaucoup de recherches. B. a cherché à se rendre compte de la stabilité de ce corps vis-à-vis de divers oxydants et réducteurs, acides et alcalis. Après digestion pendant environ 16 heures, l'activité de la diastase a été mesurée ; plusieurs témoins étaient faits pour éviter les erreurs d'interprétation.

Dans ces expériences, des oxydants et des réducteurs énergiques, en solution concentrée, tels que du bichromate de potasse à 50 p. 1.000 et de l'hyposulfite de soude à 40 p. 1.000, se sont montrés sans action à 20°. Par contre, la diastase s'est montrée très sensible, non pas à l'acidité ou à l'alcalinité totales, mais à celles libres, c'est-à-dire à la concentration des ions H ou OH.

J. B.

LOEPER et G. FICAÏ. — **Sur l'origine pancréatique de l'amylase sanguine et sa résorption dans l'intestin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 266-268, 27 juill. 1907.

Après la ligature du canal de Wirsung, il y a diminution de l'amylase dans le sang et dans l'urine. La sécrétion interne du pancréas n'étant pas touchée dans ces expériences, on peut attribuer la diminution de l'amylase sanguine à l'arrêt de la sécrétion externe.

Si on lie une anse intestinale à une grande distance de l'ampoule de Vater, on constate une accumulation d'amylase pancréatique dans l'intestin. En même temps qu'une élévation du taux de l'amylase sanguine.

Le même phénomène se produit chez l'homme dont l'intestin est accidentellement étranglé.

L'amylase du sang proviendrait donc en grande partie de la sécrétion externe du pancréas résorbée le long du tractus intestinal.

G. BERTRAND.

PARISSET — **Diminution de l'amylase urinaire par l'absorption d'eau thermale bicarbonatée sodique forte.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 614-616, 9 déc. 1907.

Sous l'influence de l'absorption d'eau thermale bicarbonatée sodique forte : eau de Vichy, à des doses quotidiennes variant de 400 à 1.000 gr., l'amylase ou plutôt le pouvoir amylolytique de l'urine diminue, en même temps que le sucre, lorsque l'urine en contient. G. BERTRAND.

W. MESTREZAT. — **Origine physiologique du pouvoir saccharifiant de la salive.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 736-738, 21 déc. 1907.

En opérant avec des salives obtenues par cathétérisme des canaux de Wharton et de Sténon, l'auteur a trouvé que les salives parotidienne et sous-maxillaire, pures de germes, ont toujours un pouvoir saccharifiant marqué sur l'empois d'amidon ;

Que la salive parotidienne, toutes choses égales d'ailleurs, est plus active que la salive sous-maxillaire ;

Que le mélange à parties égales de ces deux salives ne développe pas un pouvoir saccharifiant spécial, les quantités de sucre obtenues étant la moyenne de celles fournies par chacune des deux salives agissant séparément. Ces chiffres sont très voisins de ceux que donne la salive mixte.

G. BERTRAND.

TADASU SAIKI (New-York). — **Anti-inulase.** *Journal biol. Chemistry*, t. III, octobre 1907, pp. 395-402.

L'inulase, diastase saccharifiant l'inuline, a été découverte par Green dans le dahlia. L'auteur s'est assuré qu'elle n'existe pas dans le sérum normal du lapin, non plus que son anticorps. Il en est de même pour la

sucrase et l'antisucrase, que l'on ne trouve pas non plus dans le sérum. Ce dernier se montre empêchant vis-à-vis d'un mélange d'inuline et d'inulase végétale ; cette action empêchante n'est due ni à l'alcalinité du sérum, ni aux substances protéiques qu'il renferme.

On peut par des injections sous-cutanées d'inulase déterminer chez le lapin la production d'une anti-inulase ; l'antisérum obtenu ainsi, en employant l'inulase de l'*Aspergillus niger*, a une action empêchante aussi bien vis-à-vis de l'inulase que vis-à-vis de la sucrase végétale. Ceci se comprend, puisque l'on détermine également la formation d'une anti-sucrase, le liquide de *A. niger* étant très riche en sucrase. Cet antisérum n'agit pas vis-à-vis de la sucrase du suc intestinal, ou son action est tellement faible qu'elle n'a pu être mise en évidence. P. THOMAS.

Réactions d'immunité dans les Trypanosomiasés.

PANSE. — Tsetse-Immunisierungsversuche in Deutsch-Ostafrika (Recherches d'immunisation contre le Nagana dans l'Est africain allemand). *Deutsch. Kolonialblatt*, n° 7, 1^{er} avril 1907, 8 p.

Mémoire intéressant en raison des efforts variés de l'auteur pour arriver à trouver une méthode d'immunisation des bovidés contre le Nagana. *P.* note d'abord les difficultés qu'il a rencontrées à cause de l'existence enzootique, sur nombreux points de la colonie, non seulement du Nagana, mais encore des piroplasmoses bovines.

Il a essayé la méthode générale d'atténuation par le passage par espèces animales variées et il s'est adressé tout d'abord au procédé de Koch-Schilling de passage par chien et rat.

Après passage par 1 rat, puis un chien, le virus a tué 1 bœuf sur 2.

Après un premier passage par chien, 5 bœufs ont eu une maladie légère, mais pas d'immunité pour un virus actif. Du 2^e au 32^e passage par chien, le virus s'est montré mortel pour le bœuf. Avec les passages par rats gris, les résultats ont été meilleurs, mais assez inégaux.

Un passage par 10 chèvres n'a rien donné. Un virus de mouton, un virus d'âne, ont donné aux bœufs une maladie non mortelle ; *P.* ne sait pas s'il y a eu immunité consécutive. Des Trypanosomes d'équidés, avec ou sans passages intercalaires par espèces animales variées, ont rendu les bœufs peu malades, mais ne leur ont pas conféré l'immunité.

En somme, résultats médiocrement encourageants. *P.* voit encore à la méthode un autre inconvénient, le même qui a déterminé Koch à l'abandonner, c'est la persistance du Trypan. chez les animaux immunisés. *P.* en cite lui-même quelques exemples (taureau, chien, mouton, âne de Mascate, bovidés dont le sérum était pourtant trypanocide) ; mais il cite aussi des bœufs complètement débarrassés de leurs Trypanosomes.

P. a donc cherché d'autres méthodes n'exposant pas aux mêmes inconvénients. Il en a essayé plusieurs qui lui ont donné des résultats encourageants. Ainsi des injections de bile d'animaux naganés, faites avant ou en même temps que l'inoculation virulente, ont amené, chez 5 bovidés sur 7, une maladie non mortelle qui leur a conféré l'immunité (l'un d'eux a supporté 5 inoculations d'un virus très actif).

Deux bovidés, traités préventivement, pendant 4 mois, avec des injections de sang à Trypan. tués, se sont comportés de même. De deux animaux traités par un mélange de sang et de bile, l'un a succombé en 6 mois à l'inoculation du virus, l'autre a résisté et est devenu immun.

Enfin, *P.* a essayé la valeur protectrice du sérum de bovidés immunisés. En mélange avec des Trypan., il a donné une maladie atténuée à un chien (sur plusieurs); un bœuf a survécu alors que son témoin mourait en 50 jours.

On ne peut voir, dans tous ces faits fragmentaires, que des indications que le résultat souhaité pourra être atteint.

P. parle en terminant du pouvoir trypanocide *in vitro* (déjà signalé par Schilling) si énergique du sérum des bovidés hyperimmunisés. Il l'a constaté non seulement à l'état frais, mais encore sur des frottis colorés.

F. MESNIL

R. TRAUTMANN (Inst. Pasteur, Paris). — **Etude expérimentale sur l'association du Spirille de la Tick-féver et de divers Trypanosomes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 octobre 1907, pp. 808-824.

L'auteur fait une étude détaillée des actions réciproques qu'exercent les uns sur les autres des Trypan. divers et les *Spirochæta duttoni*, dans le sang des souris infectées de Nagana, de Surra, de Dourine ou de *Trypan. gambiense*.

L'évolution de l'infection à *Tr. brucei* chez la souris est d'une telle régularité que l'action perturbatrice exercée par les spirilles apparaît très nettement.

La survie est la plus longue quand les souris sont inoculées d'abord de Nagana sous la peau, puis le lendemain de spirilles dans le péritoine; des souris ont ainsi résisté de 30 à 37 jours (au lieu de 4 à 5). L'évolution des Trypan. devient tout à fait irrégulière; il y a une série de poussées, séparées par des intervalles durant lesquels l'examen du sang est négatif. L'évolution des Spirochètes est également modifiée: la poussée du début est moins considérable; elle est suivie généralement de trois crises (coïncidant avec les régressions de Trypan.), alors qu'il n'y en a pas plus de deux normalement. — Il faut noter qu'à côté des souris, chez lesquelles les deux infections sont ainsi influencées, il y en a d'autres chez lesquelles elles évoluent à la façon normale, amenant rapidement la mort.

Quand l'inoculation des spirilles et des Trypan. est simultanée, soit en

mélange, soit Tryp. sous la peau et Spir. dans le péritoine, on obtient encore une régression des Trypan. et une survie, mais moindre que dans le cas précédent.

Ni l'immunité pour les spirochètes, ni l'inoculation d'un culot de spir. morts n'influent sur la marche normale du Nagana chez la souris.

Il n'y a pas atténuation vraie de virulence du Trypan., car, inoculé à de nouvelles souris, il les tue dans le temps normal ; mais, fait intéressant, ces nouvelles infections ne sont plus, pendant quelques générations, influençables (en règle générale) par les spirilles ; les Trypan. ont acquis une sorte de vaccination héréditaire.

En somme, au point de vue de l'explication du phénomène, *T.* en est réduit à constater cette véritable concurrence vitale que se font Trypan. et Spir. dans le corps de la souris.

Des expériences moins nombreuses faites avec le Surra, la Dourine, le *Trypan. gambiense*, résulte une action analogue des spirilles. En revanche, les infections du rat à *Trypan. lewisi* sont aussi réfractaires à l'action des spirilles (malgré une infection intense du rat) qu'à celle des médicaments chimiques (arsénicaux, couleurs de benzidine).

F. MESNIL.

A. MASSAGLIA (Inst. Pasteur, Paris). — **Des causes des crises trypanolytiques et des rechutes qui les suivent.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIV, 21 oct. 1907, p. 687.

A. RODET et G. VALLET (Montpellier). — **Sur la propriété trypanolytique du sérum dans le nagana expérimental.** *Ibid.*, 10 décembre 1907, p. 1225.

M. a opéré avec des cobayes infectés de Surra qui présentent, au cours de l'évolution de la maladie, un certain nombre de disparitions des Trypan. du sang (crises) suivies de nouvelles poussées. Il a constaté en particulier que, alors que le sérum de cobaye normal n'a qu'une action très faible *in vitro* sur les Trypan. de la souris, le sérum de cobaye infecté a déjà un pouvoir trypanolytique assez fort quand il est pris avant la crise, très fort pendant la crise ou après la crise. Si on fait agir ces sérums sur des Trypan. de cobaye, on a sensiblement le même résultat (à la vérité, un peu moins intense), en se servant de Trypan. pris avant la crise ; mais les Trypan. après la crise sont à peu près réfractaires à l'action du sérum.

Un chauffage de 15 minutes à 65° fait perdre toute action au sérum.

In vivo, le sérum de cobaye pris pendant la crise n'a aucune action curative ; il a « un pouvoir préventif faible ».

R. et *V.*, poursuivant leurs expériences (v. ce *Bull.*, t. IV, pp. 898 et 899), ont étudié, de leur côté, le mécanisme des crises chez le chien nagané. Ils indiquent en détail toutes les précautions prises pour que les résultats soient bien comparables entre eux.

Le sang du chien, pris depuis le jour de l'infection jusqu'à celui de la mort, est défibriné, puis centrifugé. On fait agir son sérum sur des Trypan. de rat, pris au début de l'infection.

Nulle au début, la propriété trypanolytique du sérum n'a commencé à apparaître que deux jours avant la première crise ; pendant cette crise, et dans toute la suite de l'infection, cette propriété a été très forte. Le pouvoir agglutinatif a montré des maxima précédant immédiatement les crises. Les Trypan. mêmes du chien étaient moins sensibles que ceux du rat. Le chauffage à 55° fait « perdre au sérum, au moins en partie, sa propriété trypanolytique ».

De ces faits, R. et V. concluent, comme M., que les crises trypanolytiques sont dues à l'action du sérum sur les Trypan. du sang circulant ; et que les propriétés de ce sérum ne sont nullement une conséquence des crises.

F. MESNIL.

OSWALD GOEBEL (Lab. bactér. Univ. Gaud). — **Pouvoir préventif et pouvoir curatif du sérum humain dans l'infection due au Trypanosome du Nagana.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 nov. 1907, pp. 882-910.

Aux faits déjà connus sur les propriétés du sérum humain vis-à-vis du *Trypan. brucei* (voir Laveran et Mesnil, *Trypanosomes et Trypanosomiases*, p. 167), G. en ajoute un certain nombre d'autres.

Le pouvoir préventif du sérum humain, en mélange avec des Trypan., chez la souris, a été vérifié ; mais un pareil pouvoir ne se manifeste, chez le cobaye, que quand le mélange a été gardé au moins 8 heures à 37° avant d'être inoculé sous la peau. Cette particularité tient, non à une action nocive *in vitro* du sérum, mais à ce fait que, beaucoup de Trypan. étant morts *spontanément*, le sérum agit dans un organisme où peu de parasites ont été introduits. Des expériences ont établi la réalité de cette hypothèse.

In vitro, le sérum humain frais se comporte exactement comme le même sérum rendu inactif par chauffage à 62°. Du sérum qui a été plusieurs heures au contact de Trypan. ne perd rien de son activité ; il semble même parfois exalté. En revanche, les Trypan. qui ont subi ce contact ne perdent pas leur pouvoir infectant.

La substance active paraît appartenir au groupe des globulines (elle est précipitée par le sulfate de Mg).

En portant des sérums à des températures variant de 53 à 65°, G. a constaté que leur pouvoir préventif allait en s'affaiblissant graduellement. On n'a donc pas affaire à une substance qui se détruit complètement à une température donnée. Du sérum rendu inactif n'a pu être réactivé ; il ne semble donc pas y avoir de sensibilisatrice.

Le contact avec les levures n'enlève nullement le pouvoir préventif au

sérum, cette expérience parle contre l'existence d'une alexine. L'action de la soude fait perdre au sérum ses propriétés protectrices.

La substance active paraît capable de donner lieu à la formation d'un anticorps. Le sérum de lapin, immunisé contre le sérum humain, enlève à celui-ci son pouvoir protecteur lorsque les deux sérums ont été mélangés *in vitro*. Les cobayes et les souris, immunisés par le sérum humain, sont moins bien protégés par le sérum, injecté en mélange avec les Trypan., que les animaux neufs.

Mais, d'autres expériences ont montré à l'auteur que le sérum humain peut perdre son pouvoir préventif dans un mélange de sérums précipitants quelconques (cheval et anticheval) ; même l'addition de sérum de lapin normal diminue l'action protectrice.

Enfin, le sérum humain n'a, vis-à-vis des Trypan., aucun pouvoir opsonique ou cytotropique.

En résumé, le sérum humain ne paraît nullement agir par une combinaison d'alexine et de sensibilisatrice.

G. a vérifié l'action curative du sérum humain. Il étudie en détail la façon dont se produit la baisse des Trypan. en particulier chez le cobaye. Il montre que l'injection du sérum n'a d'action ni sur les hématies ni sur les leucocytes.

Le sérum chauffé à 58° a encore une certaine action ; même chauffé à 64°, il conserve un faible pouvoir.

Le contact, même avec une dose considérable de levures, n'enlève pas au sérum ses propriétés curatives ; il en est de même du contact avec des Trypanosomes.

Le sérum de lapin immunisé contre le sérum humain n'a qu'une faible action sur les propriétés curatives en question, alors qu'il neutralise les propriétés préventives.

F. MESNIL.

M. LEVI DELLA VIDA (Inst. Hyg. exp. Univ. Rome). — **La deviazione del complemento nelle tripanosomiasi sperimentali.** *Ann. Ig. Sper.* t. XVII, f. 4, pp. 689-705.

L'auteur a institué une série d'expériences pour rechercher la déviation du complément avec le sérum des cobayes infectés de *Tryp. brucei*, *equinum* et *gambiense*. L'antigène était de la poudre de chaque espèce de Trypanosomes, diluée à 1 p. 30 ; le sérum hémolytique provenait de lapins immunisés avec des hématies de bœuf ou de brebis ; le sérum à étudier au point de vue anticorps était fourni par des cobayes inoculés de Nagana depuis 2 à 5 semaines, de Caderas depuis 1 à 2 mois, de *Tryp. gambiense* depuis plus de 3 mois. Jamais le complément ne fut fixé et l'hémolyse fut toujours complète.

L'auteur croit pouvoir affirmer qu'il n'y a pas, dans les trypanosomiasés qu'il a étudiées, d'anticorps capables de déterminer le phénomène de Bordet-Gengou.

E. BRIMONT.

Travaux sur le Paludisme.

Atti della società per gli studi della malaria, t. VIII, Rome, 1907, 896 pages.

W. TH. de VOGEL (Semarang, Indes néerlandaises). — *Anophelines dans l'eau de mer* (pp. 1-18).

Les moustiques qui ont servi à cette étude ne sont malheureusement pas déterminés d'une façon précise. Ce sont probablement des *Anopheles vagus* Dönitz. Ils se conduisent vis-à-vis de l'eau salée d'une façon tout à fait différente des *Anopheles maculipennis* en Italie. En effet, loin d'être détruites par l'eau de mer, leurs larves n'habitent que les petits étangs côtiers à 2,5 ou 3 o/o de chlorure de sodium. Les larves de *Culicines* en sont absentes et ne vivent que dans l'eau douce voisine.

L'auteur étudia expérimentalement la question. Il ne réussit pas à faire pondre des Anophelines nées de larves et ayant sucé du sang de Mammifères, et se servit de femelles fécondées, capturées dans les appartements. Elles pondaient aussi bien dans l'eau pure que dans les solutions contenant de 0,72 jusqu'à 7,2 o/o de sel marin. La solution limite où les œufs éclosent est celle qui contient 5,76 o/o de chlorure de sodium au maximum, c'est-à-dire le double de ce que contient normalement l'eau de mer.

Au-dessus de cette concentration, les œufs restent blancs. Comme limite maximale de concentration, obtenue par l'évaporation lente, où les larves restent encore vivantes, l'auteur a trouvé la valeur de 8,74 % de sel marin, les œufs avaient été pondus dans l'eau de mer concentrée à 5,76 o/o. Les larves ont donc supporté une évaporation du tiers de l'eau. Elles peuvent arriver à l'état adulte. D'autre part, des larves, écloses dans l'eau douce, transportées presque adultes dans l'eau salée à 2,54 o/o de chlorure de sodium, supportent ce passage soudain. Inversement, des larves du même âge sont tuées par le transport de l'eau salée dans l'eau douce.

Tous ces faits sont particuliers à l'espèce d'Anopheline étudiée, dont l'aire de diffusion paraît coïncider avec celle d'une endémie palustre fort grave.

Dans un épilogue, l'auteur montre que l'écorce de la racine de *Derris elliptica* tue les larves en un jour à la dose de 100 milligrammes dans 5 grammes d'eau. Malheureusement cette forte dose tuerait aussi les poissons. L'hydrogène sulfuré dégagé par les débris végétaux, en décomposition dans les bourbiers, tue rapidement les larves.

J. J. VASSAL. — *Le paludisme à l'île de la Réunion* (pp. 19-27).

L'île de la Réunion fut envahie par le paludisme en 1867, à la suite, semble-t-il, de l'introduction de coolies indiens. L'épidémie, extrêmement violente, débuta par la Partie du Vent et gagna ensuite la Partie

sous le Vent qui, à l'heure actuelle, est la région la plus infectée, surtout sur le littoral. Saint-Philippe est la ville la plus éprouvée. Mais le paludisme a remonté les ruisseaux, et a atteint par étapes jusqu'à Cilaos, station d'altitude, à 214 mètres au-dessus du niveau de la mer, dont on avait fait un sanatorium. Les deux seules espèces d'Anophélines de la Réunion sont *Myzorhynchus coustani* et *Pyretophorus costalis*.

La lutte contre le paludisme fut engagée en 1902 avec vigueur dans le milieu militaire par le colonel Sordoillet : usage de la moustiquaire, destruction des moustiques, quininisation régulière. Les résultats se firent sentir en 1903, 1904, 1905. La mortalité, de 3,4 o/oo en 1903, tomba à 0 les années suivantes. Au contraire, dans le milieu civil, où aucune mesure sérieuse n'était prise, le paludisme continua à être intense, dépeuplant certaines localités. Il y eut 1.076 décès en 1905, dont 217 parmi les enfants.

F. C. WELLMAN et W. E. FAY. — *Report on the endemic malaria of Bailundo district, portuguese west Africa* (pp. 29-58, 1 carte).

Le Bailoundou, situé sous le 12° degré de latitude Sud, possède une flore et une faune qui se rapprochent de celles de l'Abyssinie. Les auteurs en donnent les caractères avant de décrire le paludisme qui sévit sur la race des Bantous aborigènes. Sur 531 examinés, 51,2 o/o présentaient de petites formes de tierce maligne, 2,26 o/o des croissants, 0,18 o/o des schizontes de tierce maligne, 2,6 o/o de la quarte. D'autre part, 28,8 o/o montraient une mononucléose supérieure à 20 o/o ; 0,734 o/o étaient infectés par *Filaria perstans* ; 0,565 o/o par des Trypanosomes et 16,57 o/o seulement étaient sains en apparence. La tierce bénigne ni les tierces malignes non pigmentées ne furent trouvées. L'index des rates (sur 351 enfants et 162 adultes, atteint son maximum chez les enfants entre 2 et 5 ans. Huit espèces d'Anophélines habitent la région : *Anopheles wellcomei* Theob., *Myzomyia funesta* Giles, *Pyretophorus austeni* Theob., *Cellia pharoensis* Theob., *Cellia squamosa* Theob., *Myzorhynchus umbrosus* Theob., *Myzorhynchus mauritanus* Grandpré, *Nyssorhynchus maculipalpis* Giles. C'est *Myzomyia funesta* qui semble être le principal convoyeur du paludisme : 13 o/o infectés dans une localité. *Pyretophorus austeni* est également susceptible de le propager (1 o/o infecté dans un village). La courbe pluviométrique correspond à peu près à la courbe du nombre des Anophélines et à celle du nombre des cas de paludisme chez les indigènes. Aucun cas ne put être constaté de paludisme congénital : les enfants atteints les plus jeunes avaient 15 jours.

Après avoir exposé les symptômes particuliers qu'ils ont observés, les auteurs montrent que l'aire de diffusion de *Myzomyia funesta* est aussi celle du paludisme le plus grave, et également celle aussi de la fièvre bilieuse hémoglobinoïdique, dont les nègres sont indemnes, mais qui frappe beaucoup les Européens dans le Bailoundou.

Des mesures prophylactiques furent prises dans deux stations : drainage ou remplissage de trous d'eau, destruction de la brousse autour des habitations, quininisation et emploi de la moustiquaire : le paludisme diminua du tiers dans une station, de la moitié dans l'autre.

EDM. SERGENT et ET. SERGENT. — *Etudes épidémiologiques et prophylactiques du paludisme. Cinquième campagne en Algérie, 1906*, (pp. 59-106, 1 carte).

Voir ce *Bull.*, t. V, p. 591.

ROUSSEIF. — *Quelques mots sur le paludisme en Bulgarie* (pp. 107-109).

Dans les hôpitaux ou les ambulances bulgares, le paludisme frappe de 10 à 39 o/o des malades. Le direction de la santé publique a nommé une commission, dont les études, sur le point d'aboutir, tracent un plan d'enquête scientifique sur le paludisme en Bulgarie et un plan de campagnes antipaludiques à instituer sur tout le territoire d'après les méthodes nouvelles.

J. P. CARDAMATIS. — *La malaria à Athènes depuis les temps les plus reculés jusqu'à nos jours* (pp. 111-121).

Etude historique, très documentée. Athènes a toujours été entourée de marais et a toujours été éprouvée par le paludisme. La fin du travail comprend des données thermométriques, hygrométriques, sur la pression atmosphérique moyenne, sur les épidémies de paludisme. Le paludisme compte pour 20,43 o/o de la morbidité générale. En 1860-1870, il y avait 1 paludéen sur 3 malades, aujourd'hui 1 sur 8. Les quotidiennes représentent 76,17 o/o des observations, les tierces 22,09 o/o, les quarte 1,73 o/o. En 35 ans, il y a 2.177 décès, dont 1.019 par accès pernicieux, 78 par accès hémoglobinuriques, 257 par fièvre continue, et 823 par cachexie. Les cas mortels sont aux cas de maladie comme 0,66 à 1.000.

J. P. CARDAMATIS. — *Le paludisme dans le département d'Attique* (pp. 123-136).

Les communes occidentales à vastes marais saumâtres (eau de mer et eau douce) sont moins fiévreuses (morbidity 5-10 o/o) que les communes orientales, à petites mares d'eau douce (morbidity 15-80 o/o).

Des tableaux donnent des chiffres sur la morbidité et la mortalité par les trois *Plasmodium*, au Pirée. Au Pirée, à Eleusis, la culture et le remblaiement des marécages ont diminué le paludisme depuis quelques années (mortalité 3,66 o/o de la mortalité générale jusqu'en 1900, 1,36 o/o depuis 1900).

Le seul Anophéline est *Pyretophorus superpictus* ; dans quelques communes éloignées, on trouve *Anopheles maculipennis* et, plus rarement, *Anopheles bifurcatus*.

C. SAVAS. — *Le paludisme en Grèce. L'œuvre de la ligue antimarienne* (pp. 137-170).

Recueil de renseignements statistiques : 1° moyennes mensuelles et annuelles de la température, de la pluie ; 2° tableaux de morbidité et de mortalité par paludisme dans les 12 principales villes et dans l'armée. Sur 10.000 habitants, le paludisme cause 9,8 morts chaque année (4,36 o/o de la mortalité générale). Le huitième de la population est atteint. La province la plus éprouvée est la Thessalie, dont une ville, Valo, tient le premier rang pour la mortalité palustre (8,44 o/o de la mortalité générale). Corfou est la ville la moins atteinte (0,12 o/o). C'est aux mois de juillet (14,85 o/o) et d'août (14,84 o/o) que les décès sont le plus nombreux, de janvier (4,46 o/o) et de février (3,64 o/o) les moins nombreux. Après la Thessalie, la Phthiotide et la Béotie sont les régions les plus atteintes.

Par contre, de très peu nombreuses localités sont indemnes de paludisme : Carpenissi, chef-lieu du département d'Eurytanie, à 966 mètres d'altitude, les îles de Thera et d'Anaphe.

Somme toute, le paludisme est beaucoup plus intense en Grèce qu'en Italie.

Sous la direction de l'auteur, la ligue grecque s'est efforcée, par une propagande active, de répandre les connaissances modernes sur les causes et sur la prophylaxie du paludisme, elle y fut aidée par le gouvernement. La défense mécanique n'est appliquée que dans un petit nombre de gares de chemins de fer. Comme mesures antilarvaires, on recommande les pétrolages et les huilages avec l'huile d'olives, mêlée ou non d'huile de térébenthine (ces deux huiles étant peu coûteuses en Grèce), ou bien l'emploi de chaux finement pulvérisée (à 1 o/o). Les marécages couvrant en Grèce 100.000 hectares, le premier effort de dessèchement a porté sur de petites mares proches des villes et des villages, à titre d'enseignement. On sait déjà que le lac Copais a été desséché par une Compagnie anglaise, le lac Stymphalie par une Compagnie hellénique. Enfin la quinine étant jusqu'ici vendue par tous les commerçants, on a étudié et présenté un projet de loi édictant la monopolisation de la quinine, qui sera vendue à prix fixe, pour le compte de l'État, par ses agents ou par des particuliers à qui une remise sera accordée.

J. CARDAMATIS. — *Quelques mots sur les moustiques en Grèce* (pp. 171-181).

A Athènes on trouve : *Culex pipiens*, *Culex elegans*, *Culex nemorosus*, *Theobaldia annulata*, et comme Anophéline : *Pyretophorus superpictus*.

Dans les campagnes de l'Attique et de la Béotie, les Anophélines les plus nombreux sont *Anopheles maculipennis*. *P. superpictus* et *A. bifurcatus* sont bien plus rares. Les moustiques apparaissent en Grèce dans la

dernière dizaine du mois de mars et disparaissent en novembre.

L'auteur a remarqué des variations dans la taille des différents moustiques, suivant qu'ils vivent en liberté ou en captivité, suivant la saison, suivant les années, et il se demande s'il n'y a pas un rapport entre l'état de robustesse remarquable des *P. superpictus* en 1905 (alors qu'ils étaient plus petits et moins résistants en 1902, 1903, 1904), et l'épidémie palustre qui fut intense cette même année.

L'auteur donne ensuite les résultats de ses observations sur les moustiques (capture, élevage, vie en captivité, etc.). Il ne vit jamais d'ookystes chez des *P. superpictus* infectés au laboratoire, puis nourris avec des fruits.

B. SCHIAVUZZI. — *Le febbri malariche nell' Istria meridionale e le loro complicazioni* (pp. 183-203).

Le paludisme revêt dans l'Istrie méridionale un caractère de perniciosité. Les symptômes typhiques et dysentériques l'accompagnent très souvent. Schaudinn y émit l'opinion, écrit l'auteur, que la dysenterie des paludéens est peut-être due à un trouble de nutrition de la muqueuse intestinale, consécutif à l'oblitération des capillaires de celle-ci par les *Plasmodium*. L'épidémie annuelle de paludisme dessine à peu près la même courbe que celle de la dysenterie, à maximum estival; la courbe de la fièvre typhoïde a au contraire son maximum en janvier. L'auteur estime qu'il y a dépendance entre les deux infections typhique et dysentérique et le paludisme, celui-ci préparant le terrain aux deux infections précédentes. Il se demande même si l'Anophéline ne convoierait pas les bactéries typhique et dysentérique ?

A. CARDUCCI. — *Sulla terzana e sulla quotidiana estivo-autunnale* (pp. 205-224).

La quotidienne estivale n'est-elle qu'une forme de la tierce estivale, ou bien constitue-t-elle une entité morbide, à placer à côté de la tierce maligne, de la tierce bénigne, de la quarte ?

La question peut être abordée de plusieurs côtés : d'abord l'étude morphologique montre une identité complète des parasites de tierce et de quotidienne, aux diverses phases de leur développement respectif. Caccini avait montré qu'en inoculant de la quotidienne à un individu sain, il avait obtenu une quotidienne, mais cette expérience admet une double explication : si la quotidienne n'est qu'une tierce double, en inoculant du sang de malade, on peut inoculer aussi bien une infection double qu'une simple.

En second lieu, l'étude de courbes thermométriques non influencées par la quinine montre qu'une tierce peut se transformer spontanément en quotidienne, et, d'autre part, que l'on peut constater l'existence de tierces doubles vraies, qui établissent le passage entre la tierce simple et la quotidienne.

En troisième lieu, l'action de la quinine sur la tierce maligne et sur la quotidienne est identique, c'est-à-dire qu'elle atténue les accès subséquents, sauf celui qui vient immédiatement après la médication. La fièvre tierce, traitée par la quinine dès le début, peut se transformer en quotidienne. En résumé, à aucun point de vue, il ne paraît indiqué de distinguer la quotidienne de la tierce maligne.

A. CARDUCCI. — *Le emoglobinurie da chinino in individui affetti da terzana primaverile e da quartana* (pp. 225-242).

La littérature médicale rapporte 11 cas d'hémoglobinurie paludéenne qui ne coïncident pas avec la tierce maligne : cas de Grocco, Vincenzi, Klein, Otto, où fut trouvé le parasite de la quarte, cas de Koch, Klein, Pecori, où fut trouvé celui de la tierce bénigne. L'auteur expose et commente tous ces cas ainsi qu'un autre inédit, où est en cause la tierce bénigne. Pour les cas de tierce bénigne, on peut toujours craindre une erreur, et que le malade ait eu auparavant ou ait encore, en plus de ses parasites de tierce bénigne, ceux de tierce maligne, par exemple dans les viscères. Toujours est-il que l'opinion de Koch, suivant laquelle la moitié des cas d'hémoglobinurie pourrait suivre la tierce bénigne, semble exagérée à l'auteur.

Par contre, il semble très probable que l'infection quartenaire peut suffire. Mais ces cas sont exceptionnels, et, en pratique, c'est bien la tierce maligne qui prédispose à l'hémoglobinurie.

A noter la classification de l'auteur :

Hémoglobinurie *pendant l'accès* (fébrile) ;

Hémoglobinurie *après l'accès* (les parasites disparus du sang) ;

Hémoglobinurie *post-paludéenne*.

L'hémoglobinurie pendant l'accès peut être *constante*, si elle se produit à chaque ingestion de quinine, ou *épisode*, dans le cas contraire.

G. GAGLIO. — *Tolleranza per il tannato di chinina* (pp. 243-246).

Les Chiens sont très sensibles aux sels solubles de quinine : un chien de taille inférieure à la moyenne succombe après l'ingestion de 1 gramme de bichlorhydrate. Or des chiens de même taille prennent sans accident grave jusqu'à 10 grammes de tannate : ce sel se décompose en effet lentement, et finalement la quantité de quinine qui se détruit dans l'organisme est plus grande que celle qui se détruit lorsque la quinine est absorbée sous forme de sels solubles.

A. ZERI. — *Sulla efficacia terapeutica del tannato di chinina* (pp. 247-275).

Entre les mains de l'auteur, les chocolatinés de tannate se sont montrés aussi actifs que les autres sels de quinine, à condition de tenir compte, dans l'administration du tannate, de sa teneur en alcaloïde. Son peu d'amertume, son innocuité pour les muqueuses gastrique et

intestinale en font un médicament précieux (Détail de 23 observations).

L. CONCETTI. — *Il tannato di chinina sotto forma di cioccolattini nella terapia e profilatti della malaria infantile* (pp. 277-353).

La première partie de ce mémoire est consacrée à l'histoire de la question de l'emploi en thérapeutique préventive et curative des chocolattines de tannate de quinine. La seconde partie, très détaillée, rapporte les résultats de la pratique antipaludique par le tannate en 1906 en Italie. Une première série comprend les observations cliniques complétées par des courbes de température et des comptes-rendus d'examens de sang. Une deuxième série, les observations sans examens de sang, mais avec courbes thermométriques. Une troisième série, enfin, est faite de relations sommaires de cas cliniques dues à des médecins praticiens à qui manquaient les autres éléments de diagnostic. De cet ensemble de faits, exposés en grands détails, l'auteur conclut à l'utilité manifeste du tannate de quinine dans la lutte antipaludique, surtout chez les enfants.

A. CELLI. — *Il tannato di chinina in casi di intolleranza, anche emoglobinurica. dei preparati chinacei solubili in acqua* (pp. 355-361).

Dans cinq cas d'hémoglobinurie paludéenne, la substitution du tannate aux sels solubles a coïncidé avec l'arrêt de l'hémoglobinurie. Dans un des cas, quelques mois après la guérison par le tannate, les accès fébriles ayant reparu, on fit une injection de bichlorhydrate qui provoqua un accès mortel d'hémoglobinurie. Ces faits, trop peu nombreux pour comporter des conclusions générales, doivent attirer l'attention des médecins sur l'essai à faire du tannate chez les hémoglobinuriques.

M. FLAMINI. — *A proposito di alcune ricerche sul tannato di chinina e sui cioccolattini al tannato di chinina* (pp. 363-366).

Dans cette réponse à Spica et Pazienti, qui contestent la valeur du tannate dans la thérapeutique antipaludique, l'auteur, après quelques discussions sur des questions de recherches de laboratoire, indique que ses cas expérimentaux de traitement d'enfants, ajoutés à ceux de Concetti, atteignent le chiffre de 649, sur lequel on compte seulement 11 insuccès (par suite de refus des enfants, de vomissements, ou de doses trop faibles).

N. VACCINO. — *La malaria nel Vercellese. — I. La campagna anti-malarica nel comune di Stoppiana* (pp. 367-371).

Quinisation préventive : sur plus de 300 travailleurs, un seul cas de tierce bénigne. A côté, 25 cas chez des témoins. Consommation de la quinine : 800 gr. en 1903, 5.832 gr. en 1906.

A. VACCINO. — *La malaria nel Vercellese. — II. Nel comune di Pezzana* (pp. 373-377).

La commune fournit 6 kg. de quinine à 106 propriétaires qui distribuaient eux-mêmes une dragée chaque matin à chaque travailleur.

En 1904, étaient atteints 6,4 o/o de la population ; en 1905, 2,5 o/o ; en 1906, 1,6 o/o.

OMODEI-ZORINI. — *La campagna antimalarica in Candia Lomellina* (pp. 379-383).

Onze kilogrammes de quinine consommés par 3.000 habitants.

BORDONI-UFFREDUZZI et BETTINETTI. — *La campagna antimalarica nel comune di Milano durante l'anno 1906* (pp. 385-391).

Des surveillants cyclistes distribuèrent à 2.705 personnes 52 680 gr. de quinine à titre préventif et 3.110 à titre curatif. Il y eut 98 cas de paludisme, soit 3,9 o/o au lieu de 4,6 o/o en 1905.

V. POLETTINI. — *La malaria nel Veronese durante l'anno 1906* (pp. 393-425).

L'auteur met en doute l'exactitude des statistiques médicales ordonnées officiellement. Il se base seulement sur ses propres observations et sur des documents privés. Le paludisme fut extrêmement bénin dans la province de Vérone durant l'hiver et le printemps : les rechutes n'apparurent qu'en août et septembre, et les premières invasions un peu plus tard, peu nombreuses, mais fort graves.

En somme, l'endémie semble être dans une période de décroissance.

Les Culicines furent nombreux de mai à octobre, les Anophélines de la seconde moitié de juillet à septembre. La quinine fut largement distribuée surtout aux travailleurs des rizières. 167 personnes bénéficiant de la protection mécanique de leurs habitations restèrent indemnes de paludisme.

La présence ou l'absence de rizières ne semblent pas avoir d'importance sur le recul ou la persistance du paludisme. En dehors de la quininisation, à étendre, l'auteur signale la nécessité de l'éducation du peuple et, par suite, celle d'un service antipaludique spécial.

G. SOLIANI. — *L'attenuazione notevole et progressiva dell' epidemia malarica a Mantova. Lo stato presente della questione idraulica* (pp. 417-423).

Le paludisme est en voie de disparition dans la province de Mantoue. En 1906, 56 personnes seulement furent reconnues paludéennes, dont 20 présentaient les symptômes cliniques, mais ne possédaient pas de parasites dans le sang. Comme causes de la diminution du paludisme, on peut relever : la diminution de l'anophélisme, qui est visible dans certains gîtes de larves, ou certains refuges d'adultes, et aussi la distribution large de quinine : 36.021 gr. en 1906 pour la seule ville de Mantoue, et 161.965 gr. pour le reste de la province. Il faut noter aussi la possibilité de l'affaiblissement spontané du paludisme, car l'on sait que cette maladie présente ainsi des recrudescences et des atténuations périodiques.

L'auteur expose enfin l'état actuel de la question de l'aménagement

des lacs de Mantoue, question économique en même temps qu'hygiénique.

F. ORTA. — *La malaria nel Ferrarese durante il 1906* (pp. 425-435).

Le paludisme fut encore plus bénin en 1906 que les années précédentes, toutefois certaines communes sont encore très frappées (Longastrino : 50,25 o/o). Il est à remarquer que ce sont les communes qui consomment le moins de quinine (Longastrino : 9 gr. 15 de quinine par habitant).

Les médecins ne peuvent suffire à surveiller la campagne antipaludique, il faudrait un service sanitaire spécial.

P. PASQUINI. — *Sull' anofelismo senza malaria (del suo significato precario e degli accorgimenti che ne derivano per la profilassi antimalarica)* (pp. 437-460).

Les cartes de distribution géographique du paludisme dessinent comme des continents de paludisme grave ou de paludisme léger, les premiers étant surtout constitués par les plaines, les seconds par les lieux élevés. En outre, il y a des régions où le facteur étiologique *Anopheles* existe, sans que, pour cela, il y ait endémie palustre. C'est qu'il y a, en plus des facteurs étiologiques, des facteurs épidémiologiques (biologiques, physiques, sociaux) dont la présence est nécessaire pour assurer la contagion et la propagation du virus. Toutefois, cet anophélisme sans paludisme, dont l'auteur donne plusieurs exemples en Italie, surtout dans la Val di Chiana, n'est qu'un état précaire, dangereux. Car on voit des retours de paludisme dans des régions anophéliennes ; l'auteur donne en détail l'histoire de deux de ces réinfections : sur le territoire de Brozzi, près de Florence ; sur le territoire de Basi, commune de Cavriglia, province d'Arezzo. La conclusion pratique de ce mémoire est qu'il faut se défier des régions à anophélisme sans paludisme et qu'en sus de la lutte contre les facteurs étiologiques (cure quinine et défense mécanique) il faut mener la lutte contre les facteurs épidémiologiques (sociaux surtout) par l'amélioration hydraulique, agricole, sanitaire générale, etc., en abordant les « continents paludéens » par la périphérie, de façon à sauvegarder les régions avoisinantes moins éprouvées.

P. POZZILLI. — *La campagna antimalarica compiuta dal Municipio di Tivoli nell' Agro tiburtino nel 1906* (pp. 461-477).

En 1904, 720 personnes quininisées présentaient une morbidité de 13 o/o (5.450 gr. de quinine consommés). En 1905, 1.069 personnes consommant 6.810 gr. présentent 8 malades o/o. En 1906, 1.230 personnes consommant 6.960 gr. présentent 3,75 malades o/o.

D. FALCIONI. — *La campagna antimalarica nella bassa valle dell' Aniene. P. I. Tenute di Rustica. Cervara. Cervelletta. Boccadileone. Dispensa di Boccadileone. Cappellette. Gottifredi. Grotta di Gregna. Casal Bruciato* (pp. 479-494).

963 personnes quininisées (592 sédentaires et 371 nomades) ; il y eut 20 infections primitives et 52 récidives. Les personnes se traitant avec régularité n'eurent pas d'infection primitive. Quatre familles (25 personnes) refusent le traitement. Elles sont toutes malades

N. TAFURI. — *La campagna antimalarica nella bassa valle dell'Aniene. P. II. Tenute di Lunghezza e Salone* (pp. 495-506).

Furent trouvés à l'examen du sang : 26 fois le parasite de la tierce maligne, 7 fois celui de la tierce bénigne et une fois celui de la quarte. La quininisation fut faite par l'auteur lui-même et par des distributeurs de confiance. Sur 691 personnes traitées, deux seulement furent malades (une recevant des dragées, l'autre des chocolatinés). Dans la même région : 32 malades sur 72 personnes non protégées. Sur 107 paludéens traités, 32 (30 o/o) rechutes ; sur 16 non traités, 10 rechutes.

T. BOCCANERA. — *L'opera antimalarica dei medici del Suburbio e dell' Agro Romano nell' anno 1906* (pp. 507-522).

Dans la région suburbaine, 8.183 personnes ayant consommé 194.814 grammes de quinine présentèrent 428 cas de paludisme. Dans la campagne romaine, 16.069 personnes ayant consommé 199.497 grammes de quinine présentèrent 708 cas de paludisme.

Soit en tout 24.252 personnes recevant 394.309 grammes de quinine présentent 1.132 cas, soit 4,2 o/o.

G. TANZARELLA. — *La malaria in terra di Bari* (pp. 523-530).

Tierce maligne 50 o/o des cas, tierce bénigne 34 o/o, quarte 12 o/o. Infection multiple 3 o/o.

Le paludisme est en général bénin dans cette région, située sur le littoral adriatique des Pouilles.

Il ressemble plus au type du Nord de l'Italie qu'à celui du Midi. Cette bénignité coïncide avec une faible chute de pluie annuelle. Rien n'y a encore été fait contre le paludisme. Les très petits marais pourraient être comblés et l'irrigation surveillée de façon à assécher une fois tous les mois les canaux (durée de l'évolution des Anophélines, environ 29 jours au mois d'août).

G. GUARNIERI. — *La organizzazione della profilassi contro la malaria nell' anno 1906 in alcune parti dell' Italia meridionale e suoi risultati* (pp. 531-557).

Dans les provinces de Caserte, Naples, Salerne, Benevent, Foggia, Lecce, 29.256 personnes bénéficièrent de la cure quinique quotidienne. Parmi elles se montrèrent 882 cas de paludisme, soit 3 o/o. Les populations voisines qui ne se quininisaient pas eurent une morbidité de 9,8 à 30 ou 50 o/o. Avec les 1.700 personnes traitées par la Banque de Naples, on atteint le chiffre de 30.000 protégés. Ce n'est que le début de l'application de la loi du 24 mai 1904. L'auteur croit que la quininisa-

tion constitue le mode prophylactique le meilleur qui permettra la colonisation à l'intérieur du Midi.

COMITÉ ANTIPALUDIQUE CALABRAIS. — *Campagna antimalarica del 1906* (pp. 559-569).

1.098 personnes quininisées : 41 malades, soit 3,75 o/o.

G. ROSSI. — *Malaria e bonifiche della provincia di Reggio Emilia* (pp. 571-593).

La partie haute de cette province a été l'objet, depuis des siècles, de travaux d'art destinés à capter et assagir les eaux de ruissellement. Les Anophélines y subsistent, le paludisme a disparu. La partie basse de la province, plus négligée, a encore beaucoup d'eaux stagnantes, un anophélisme grave et un paludisme bénin. Conclusion : travaillez le sol si vous voulez l'assainir.

G. GUARNIERI. — *Malaria, palude e bonifiche della Piana di Velia* (pp. 595-610).

Les travaux d'hydraulique agricole exécutés dans le bassin inférieur de l'Alento (endiguement des rivières, canaux d'écoulement) semblent être suivis d'une diminution des cas de paludisme.

G. GUARNIERI. — *La bonifica delle lagune di Policastro e la sua influenza sullo stato igienico ed agrario di quei terreni* (pp. 611-621).

Bons effets sur le paludisme de travaux comprenant le creusement de canaux de dessèchement, l'endiguement de rivières et surtout la protection de leurs embouchures.

G. ROSSI. — *Sulla bonifica idraulica, agraria ed igienica della Valle del Crati in provincia di Cosenza e sui lavori già in essa eseguiti* (pp. 623-638).

Régime des cours d'eau tout à fait déplorable, dépendant surtout de l'état défectueux des bassins supérieurs. Par suite, mauvais état agricole et mauvais état sanitaire.

N. TAFURI. — *La campagna antimalarica in Sicilia durante il 1906*. (pp. 639-646).

Sur 14.479 personnes quininisées, 1.207 malades, soit 8,3 o/o.

V. SPATARO et I. di GIOVANNI. — *Campagna antimalarica in Sicilia nel 1906*.

La Croix-Rouge italienne établit 19 stations, avec 6 médecins et 18 infirmiers, sans compter le concours des officiers sanitaires locaux. 9.837 personnes consommèrent 87.447 gr. de quinine. 1.854 abandonnèrent le traitement, 286 eurent des récidives, 42 des infections primitives et 5.606 n'eurent aucune manifestation morbide.

P. SBACCHI. — *Campagna antimalarica del 1906 nella Ferrovia Sicula Occidentale* (pp. 679-693).

676 personnes bénéficièrent de la protection mécanique. 27 furent malades, soit 3,99 o/o. La moyenne des agents de 1903 à 1905 atteignait 638, avec 29,7 malades, soit 4,65 o/o. La moyenne des journées de maladie, par individu protégé, fut de 1,03 de 1903 à 1905, de 0,95 en 1906. La moyenne des journées de maladie fut, par cas, de 22,2 de 1903 à 1905, de 23,9 en 1906.

52 personnes bénéficièrent de la cure quinique prophylactique. 1 fut malade (1,92 o/o). La moyenne des journées de maladie par individu protégé fut de 0,27, par cas de 14.

G. FRONGIA. — *La malaria in Arbus e nel suo territorio minerario* (pp. 697-713).

La population minière est plus frappée que la population agricole dans ce district. On compte 160 tierces bénignes pour 263 malignes et 5 quartes. Sur 1269 paludéens quininisés régulièrement en 1905, 840 guérèrent. Sur 1.317 paludéens traités en 1906, 2 o/o seulement eurent des rechutes. D'autre part, 1.360 personnes saines soumises à la cure prophylactique furent frappées dans la proportion de 7 o/o. La prophylaxie mixte (quininisation et défense mécanique) abaisse la morbidité à 3 o/o.

P. MELONI SATTA. — *La malaria nell' anno 1906 (Ferrovie Sarde)* (pp. 715-725).

Le pourcentage des agents malades tombe, de 1897 à 1906, de 40 à 6,4, pendant que la quinine consommée monte de 18 à 43 kilos.

A. VARESE. — *La malaria nell' anno 1906 (Strade ferrate secondarie della Sardegna)* (pp. 727-730).

En 1902, il y a 59,12 o/o agents infectés (24 kilos de quinine consommée). En 1906, 3,73 o/o agents infectés (29 kilos consommés).

O. CASAGRANDE. — *La malaria nella provincia di Cagliari nel 1906* (pp. 731-781).

18 localités furent étudiées en Sardaigne (92.922 habitants). Détails sur les gîtes à Anophélinae. *A. claviger (maculipennis)* adulte est trouvé dans les habitations et les écuries, le *pictus* dans les écuries et les basse-cours, le *bifurcatus* en pleine campagne. Etude des conditions prédisposantes : organiques (grossesse surtout), sociales. D'après les statistiques des officiers sanitaires, on compte en 1906 dans la province 24.647 cas, soit 5,12 o/o ; en 1905 le pourcentage était de 6,6. En 1906, 1.343 tierces bénignes, 1.015 malignes, 212 quartes. Au sujet de la prophylaxie du paludisme, Casagrandi indique que lui-même et son collaborateur Frongia ont vu que le sérum des paludéens est capable de dévier le complément, que ce pouvoir est influencé par le traitement quinique, par une infection bactérienne intercurrente. Il y eut 3.416 paludéens traités : 171 eurent des rechutes, soit 5 o/o. D'autre part, sur 1.689 indemnes, 140 contractèrent le paludisme, soit 8,2 o/o. Si l'on entre dans le détail,

on voit que sur 935 cas de rechutes à brève échéance, 31 rechutèrent, soit 3,3 o/o et sur 470 à longue échéance, 85 rechutèrent, soit 18 o/o. La cure quinique aurait donc une action plus décisive dans les cas de rechutes, à bref intervalle (paludisme primitif), que dans les cas de rechutes à long intervalle. La défense mécanique appliquée à 500 personnes environ, dans une exploitation minière, amena un abaissement de la morbidité à 3,2 o/o. La morbidité n'a pas été nulle parce que, sans doute, la surveillance était imparfaite et les habitants non suffisamment éduqués. En évaluant à 3.500 lire en moyenne le prix d'une vie humaine, l'économie réalisée par la campagne de 1906 représente un capital de 182.500 lire, par suite de l'abaissement de la mortalité paludéenne.

FERROVIE DELLO STATO. — *Campagna antimalarica del 1906* (pp. 783-806).

Défense personnelle en 1906 : 1 057 chapeaux de paille, 1.515 de feutre, 315 moustiquaires pour chapeaux, 1.864 paires de gants, soit 18.896 lire, 75.

Le pourcentage de la morbidité est tombé de 44,93 en 1902, à 24,65 en 1906.

De longs tableaux donnent les détails pour le réseau de l'ex-Méridional.

En 1906, 1.782 kilogrammes de quinine ont été distribués, dont 1.344 à titre préventif et le reste à titre curatif. Les agents du réseau de l'Etat ont absorbé en moyenne chacun 28,35 gr.

SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE. — *La malaria nell' esercito nel 1906* (pp. 807-838).

1.838 tierces bénignes, 609 malignes, 229 quartes parmi les cas de rechutes.

798 tierces bénignes, 452 malignes, 85 quartes comme cas de première invasion.

Des rechutes, 2.316 guérissent, 357 restèrent infectés.

Des infections primitives, 1.162 guérissent, 173 ne guérissent pas.

Les carabiniers furent parmi ceux qui guérissent le plus facilement.

En résumé : sur une armée de 211.718 hommes, 4.012 paludéens, soit 18,94 pour mille (12,64 o/oo de rechutes, 6,30 o/oo de nouvelles infections).

DIREZIONE GENERALE DELLE GABELLE. — *La malaria tra le guardie di Finanza nel triennio 1903-1906* (pp. 839-844).

En 1903, on commence à installer la défense mécanique qui se perfectionne chaque année et à laquelle on ajoute la quininisation (de 1.600 à 1.700 gardes sont protégés). Le pourcentage des infectés diminue chaque année de 1903 à 1906 : 12,73, 12,19, 10,86, 7,31. Le coût a été de 43.500 lire pour la protection des casernes, de 5.413 lire pour la défense personnelle.

A. CELLI — *La malaria in Italia durante il 1906* (pp. 845-896).

Dans ce résumé général sont mis en lumière les principaux résultats pour 1906 de ces études épidémiologiques et prophylactiques qui prennent un si bel essor en Italie, à l'instigation de A. Celli. Dans le midi et dans les fles, qui sont les régions les plus éprouvées, plusieurs recherches nouvelles ont été instituées.

D'une façon générale, l'épidémie de 1906 a été assez bénigne en Italie. Les principales remarques qu'elle a suggérées sont : absence de la recrudescence préépidémique, nouveaux faits d'anophélisme sans paludisme, disparition en premier lieu de la tierce maligne dans les régions assainies, persistance plus longue de la quarte et surtout de la tierce bénigne, oscillations périodiques de l'intensité et de la gravité des épidémies, dont la loi paraît bien établie, mais dont les causes restent obscures. Les parasites du paludisme auraient ainsi non seulement un cycle fébrile et un cycle épidémique annuel, mais aussi un cycle épidémique périodique.

La faune anophélienne et les types épidémiques de la Grèce sont analogues à ceux de l'Italie méridionale.

En 1906-07 furent consommés en Italie 20.723 kilos de quinine d'Etat. Les Pouilles et le Latium viennent en tête. La Ligurie est la province où la consommation a été la moindre. En Lombardie seulement, la consommation a été moindre que l'année précédente. Partout ailleurs, elle a augmenté. L'auteur résume ensuite tous les arguments qui plaident en faveur de l'emploi du tannate de quinine, surtout dans la pratique infantile, contre les rechutes, et dans les complications hémoglobinuriques.

Sur 110.804 personnes bénéficiant en 1906 de la cure quinique préventive, 7.115 furent infectées, soit 6,4 o/o.

Dans la campagne romaine, les Marais Pontins et en Sardaigne, les résultats obtenus sur 33.420 sujets montrent que la cure préventive a été suivie d'infection, chez les indemnes ou guéris, dans 2,1 o/o des cas, chez les anciens infectés dans 9,9 o/o des cas.

Sont passés en revue les moyens de défense mécanique contre les piqûres des moustiques, les procédés de destruction des larves, les bonifications hydrauliques, méthodes que l'auteur ne juge pas aptes à amener un succès rapide. C'est à la quininisation journalière par petites doses que vont ses préférences. Des tableaux saisissants illustrent sa démonstration. On y voit que la mortalité totale en Italie est descendue de 15.865 en 1900 à 4.875 en 1906, la consommation de la quinine d'Etat est montée de 2.242 kilos en 1902-1903 à 20.723 kilos en 1906-07. L'économie de santé et de vies réalisée en 1906 est évaluée à 350.000 lire par l'auteur. Il termine en indiquant quelques postulats : par exemple l'organisation d'un personnel antipaludique placé sous les ordres des médecins provinciaux.

EDM. SERGENT.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

BULLETIN DE L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Travaux sur le Paludisme (1).

A. PLEHN. — *Zur Frage der Artenreinheit des Malarialparasiten*. Sur l'unité spécifique du parasite paludéen. *Deutsch. mediz. Woch.*, 25 juillet 1907, pp. 1208-1210.

Commentaire détaillé d'un cas de paludisme tropical contracté au Togoland, devenant en Allemagne, après traitement, une tierce double bénigne :

Un homme robuste de 30 ans arrive au Togo, fin novembre 1904. Il se soumet au traitement préventif par la quinine : 1 gr. tous les 8^e et 9^e jours. Il n'a d'abord que de rares accès bénins, puis, en décembre 1905, il est pris d'accès violents. En mai 1906, nouveaux accès bénins, puis accès graves qui nécessitent un séjour de trois semaines à l'hôpital. C'est alors qu'en juillet 1906 il a un premier accès d'hémoglobinurie. Le malade, depuis cette époque, remplace les autres sels par l'euquinine, prise par doses fractionnées. En septembre 1906, une rechute d'hémoglobinurie détermine son rapatriement. Des accès graves reviennent lors de son arrivée à Hambourg et à Berlin, où l'auteur examine son sang le 4 octobre : la préparation montre une grande quantité de parasites typiques, de tierce maligne (petits anneaux tropicaux). Le malade est envoyé à l'hôpital où sa guérison fait des progrès rapides. Le 1^{er} novembre, son sang, examiné, montre de grosses formes présegmentées ; le 2 novembre, les schizontes apparaissent ; ils appartiennent à deux générations se développant à 24 heures d'intervalle. Les 5 et 6 novembre, on voit des gamètes ronds.

Ainsi, en 4 semaines, les petits anneaux typiques de tierce maligne, présents au moment de l'arrivée du Togoland, sont remplacés dans le sang périphérique par des formes parasitaires correspondant à celles que l'on trouve en Europe septentrionale.

L'auteur prévoit qu'on lui objectera que l'infection était double, chaque parasite apparaissant dans les conditions qui lui sont le plus favorables, l'un sous les tropiques, l'autre sous un climat froid. Il faudrait donc que l'infection par la tierce bénigne fût latente en Afrique occidentale, car, sur des milliers d'examen faits au Cameroun, l'auteur ne l'y a vue que deux fois.

(1) V. ce *Bulletin*, p. 179.

En résumé, il semble qu'une espèce unique de parasite paludéen peut subir des variations, suivant les pays et les climats différents dans lesquels il évolue.

E. SERGENT.

H. ZIEMANN. — *Zur Frage der Arteneinheit des Malariparasiten. Bemerkung zu dem Artikel von Prof. A. Plehn. Deutsch. Mediz. Woch., 14 nov. 1907, p. 1912.*

Au sujet d'une citation de A. Plehn, dans le travail analysé ci-dessus, Ziemann fait remarquer qu'il a affirmé l'existence des parasites de la tierce bénigne, de la tierce maligne et de la quarte dans toute l'Afrique occidentale. Il a seulement observé que le parasite de la tierce bénigne est, d'après ses propres recherches, plus rare au Cameroun (1,1 o/o) que dans l'Afrique orientale, où R. Koch l'a trouvé dans 10 o/o des cas.

E. S.

A. BILLET. — *Preuves en faveur de la distinction spécifique des hématozoaires de la fièvre tierce et de la fièvre quarte. C. R. de l'Assoc. franc. pour l'Avancement des Sciences, congrès de Reims, 1907, 10 p.*

L'auteur revient, avec une grande précision de détails, sur la différenciation de deux espèces de *Plasmodium* humain : *Pl. tertianæ* et *Pl. quartanæ*, chaque espèce ayant deux cycles, primaire et secondaire. Le cycle primaire du *Pl. tertianæ* (infection récente et profonde) correspond à la forme *præcox*, et son cycle secondaire (rechutes) aux grandes formes amiboïdes de tierce bénigne.

Il y a d'abord des différences d'ordre clinique entre l'accès fébrile tierce et l'accès fébrile quarte. Dans le premier cas, le paroxysme fébrile est le plus souvent matinal, la durée de l'accès est longue, l'ascension thermique rapide avec un seul frisson et la défervescence longue. Dans l'accès fébrile quarte au contraire, le paroxysme est le plus souvent vespéral, la durée de l'accès est courte, l'ascension thermique longue, avec plusieurs frissons répétés douloureux, la défervescence est rapide.

L'auteur donne ensuite les caractères morphologiques différentiels des schizontes de la fièvre tierce et de la fièvre quarte ; dans la tierce, le globule rouge est très altéré : hypertrophié, décoloré et parsemé des granulations dites de Schüffner ; dans la quarte, le globule rouge est seulement rétracté. Les schizontes de tierce, plus volumineux et plus mobiles, à grains de pigment clairsemés, donnent 16 mérozoïtes et présentent à un certain moment une forme hémogrégarinienne nettement repliée, devenant ensuite discoïde. Les schizontes de quarte, moins volumineux, à grains de pigment en amas, donnent 8 mérozoïtes, leur forme hémogrégarinienne est linéaire, puis quadrilatère. Les gamètes présentent également des caractères particuliers, pour la tierce et pour la quarte, mais ils sont encore peu étudiés. L'auteur pense toutefois qu'il y a des

gamètes en croissant dans la quarte (plus trapus, à extrémités moins pointues, à grains de pigment plus gros).

Enfin, à ces distinctions morphologiques et cliniques, il en ajoute d'autres, d'ordre éthologique : il ne pense pas que la quarte frappe certaines races, comme on l'a écrit, et il donne des preuves à l'appui de son opinion. Il croit plutôt que le parasite de la quarte prédomine dans certaines localités, et surtout à une certaine altitude.

Dans sa conception dualiste des parasites du paludisme, l'auteur indique bien que la partie la plus difficile à démontrer est l'existence, pour la fièvre quarte, d'une phase primaire à petite forme schizogonique, annulaire et gamètes en croissants. En effet, les observations de quarte au début sont rares et peuvent donner lieu à des confusions. Mais jusqu'à présent, il considère comme probable l'existence de cette phase d'infection primitive de la quarte.

E. SERGENT.

A. THIROUX et L. D'ANFREVILLE. — **Le paludisme au Sénégal pendant les années 1905-1906.** J.-B. Baillière, 1908, 57 p., 1 pl. en couleurs.

L'essentiel de ce qui a trait à l'index paludéen au Sénégal a déjà paru ailleurs et a été analysé dans ce *Bull.*, t. V, p. 150.

La thèse uniciste des auteurs repose, en résumé, sur le passage, au stade macrogamète, de la tropicale à la quarte : « Le macrogamète, ne pouvant remplir son rôle sexuel, s'enkyste et donne naissance à un schizonte à 6, 8 et 10 mérozoïtes, beaucoup plus volumineux que le petit schizonte, que l'on rencontre dans les vaisseaux du cerveau et dans la rate, dans les accès pernicioeux. Ce gros schizonte forme la transition entre la quarte et la tropicale, il donne naissance à des parasites de quarte qui peuvent être peu ou finement pigmentés dans les premières générations, mais qui ne tardent pas à présenter les caractères classiques du parasite quarte ».

La planche en couleurs montre des figures de ce que les auteurs appellent la bipartition de la forme tropicale et le passage de cette forme à la forme quarte. Pour illustrer ce passage, sont figurés : 1 microgamétocyte et 2 macrogamètes de tropicale, puis 2 formes adultes en voie de division nucléaire que les auteurs désignent comme macrogamètes en voie de division régressive, puis 3 figures de parasites intraglobulaires presque adultes. L'hématie-hôte est petite dans les deux premiers cas, plus grande dans le troisième. Le pigment est rare dans le premier, fin dans le second, gros dans le troisième. Les auteurs attribuent ces trois figures à la forme quarte, et les font dériver de la figure précédente (macrogamète en voie de division).

Les Anophélines capturés sont : *Pyretophorus costalis*, *Myzomyia funesta*, *Myzorhynchus paludis*, *Cellia pharænsis*, *Cellia squamosa*.

La lutte contre le paludisme a été représentée par des travaux consi-

dérables de remblaiement des marais de la pointe nord de la ville de Saint-Louis et des marais du faubourg de Sor. Pour ces derniers, on a installé un système de drainage, avec siphons s'amorçant d'eux-mêmes à marée basse et ne fonctionnant plus à marée haute.

On procède à des pétrolages dans la ville de Saint-Louis. Quelques essais de défense mécanique ont été tentés.

Les auteurs terminent en indiquant à grands traits ce que l'on pourrait encore faire pour la prophylaxie du paludisme au Sénégal.

EDM. SERGENT.

J. W. D. MEGAW. — **A year's experience of malaria at the out-door department of the medical college hospital, Calcutta.** *Indian. med. Gaz.*, t. XLII, n° 1, janvier 1907.

Au Bengale, le semestre d'été (août à janvier) compte quatre fois plus de cas de paludisme que l'autre semestre. La tierce maligne, particulièrement, se montre beaucoup plus souvent dans le semestre chaud. La quarte, au contraire, est constatée toute l'année.

Sur 339 cas, 193 relevaient de la tierce maligne, 112 de la tierce bénigne, 34 de la quarte.

Des tableaux sont donnés, indiquant la durée et le type de la fièvre, la présence ou l'absence de frissons et de sueurs, de l'hypertrophie de la rate, du foie, le nombre de rechutes, et le caractère des selles, ainsi que la quantité relative de parasites et l'état de cachexie ou de résistance des malades.

Le travail se termine par des considérations sur la thérapeutique quinique.

EDM. SERGENT.

W. H. S. JONES, R. ROSS et G. G. ELLETT. — **Malaria, a neglected factor in the history of Greece and Rome.** Cambridge, 1907, 108 p.

W. H. S. JONES. — **Disease and history.** *Janus*, livr. XII, 1907.

W. H. S. JONES, R. ROSS et G. G. ELLETT. — **Malaria in ancient Greece and Rome.** *Janus*, liv. XII, 1907.

W. H. S. Jones a recherché les textes latins et grecs faisant allusion au paludisme. Il arrive à la conclusion que l'introduction de cette infection en Grèce et à Rome a été une des causes de la décadence. Le paludisme exerce sur la destinée des peuples une action plus grande qu'on ne l'a cru jusqu'ici, car il mine les énergies et affaiblit les caractères (mélancolie paludéenne).

Il n'entre pas dans le cadre de ce *Bulletin* d'examiner dans le détail les développements historiques de l'auteur (1).

EDM. SERGENT.

(1) M. W. H. S. JONES a bien voulu nous communiquer les nouveaux documents inédits qui suivent :

« Je considère comme pratiquement certain que la malaria devint endémique en

D. DE BLASI (Inst. Hyg. Univ. Rome). — **Sulla deviazione del complemento nella malaria umana.** *Ann. d'Ig. Sper.*, f. 4, pp. 677-688.

L'auteur a employé, comme antigène, du sang, riche en parasites, de malades atteints de fièvre tierce bénigne ou de fièvre estivo-automnale ; comme anticorps présumé, du sérum de malarique, chauffé à 56° ; comme complément, du sérum frais de cobaye, et enfin, comme mélange hémolysable, un mélange d'hématies de bœuf et de sérum inactivé de lapin traité par des globules rouges de bœuf. L'hémolyse fut toujours complète. Donc, même en opérant avec un sang très riche en hématozoaires malariques, on n'arrive pas à obtenir la déviation du complément. E. BRIMONT.

H. W. GRATAN. — **A note on blackwater fever in Sierra Leone** *Journ. fo the Roy. Army medic. Corps*, t. IX, sept, 1907, pp. 238-243.

En 1905, 10 cas de bilieuse hémoglobinurique furent observés dans la garnison de la Sierra-Leone, chez des anciens paludéens. Les parasites du paludisme furent trouvés dans quatre cas (examens faits après l'attaque d'hémoglobinurie). E. S.

E. HILL et L. G. HAYDON. — **A contribution to the Study of the Characteristics of Larvæ of Species of Anophelina in South Africa.** *Ann. of the Natal govern. Museum*, t. 1, f. 2, mars 1907, pp. 111-158, 12 planches.

Les auteurs font une série de remarques sur la fragilité ou la variabilité de certains caractères génériques ou spécifiques des Anophélines, tirés de la disposition, de la forme et de la couleur des écailles des adultes. *Myzomyia funesta* est l'Anophéline le plus variable au point de vue de la morphologie dans l'Afrique du Sud ; le plus uniforme est *Pyretophorus costalis*. Les Anophélines du Natal sont au nombre de 15 espèces appartenant aux 5 genres *Myzomyia*, *Pyretophorus*, *Nyssorhynchus*, *Cellia*, *Myzorhynchus*.

Les caractères des larves sont étudiés en détail, et représentés sur des

Atlique entre les années 427 et 425 av. J.-C. Je compte publier prochainement des preuves à l'appui de cette opinion.

Hippocrate, dans son traité sur *Les Airs, les Eaux et les Lieux*, affirme clairement que les habitants de districts où règne la malaria sont mal développés, lâches et paresseux.

Le traité de Plutarque, *De sanitate tuenda præcepta*, nous montre avec la plus grande évidence que de son temps tout surmenage, toute fatigue, tout excès déterminait toujours une attaque de malaria, — signe certain qu'à cette époque le pays était grandement infecté.

Enfin la population de la Grèce a régulièrement diminué après 300 av. J.-C.

On doit remarquer que les effets de la malaria sont les suivants :

- 1) Elle peut tuer ou chasser les habitants ;
- 2) Elle empêche le développement physique et intellectuel en causant une enfance malade ;
- 3) Elle rend un peuple inactif par suite des rechutes de fièvre qu'amène la fatigue.

W. H. S. JONES.

planches soignées, pour neuf de ces espèces. On les a cherchés dans la présence ou l'absence d'une soie bifurquée sur le tronc de l'antenne, la structure bifurquée ou simple des trois paires de soies du front, et dans les particularités présentées par les soies en éventail : leurs dimensions relatives, le rapport du filament à la partie basale, la forme du filament et de son implantation (*shoulder*), les positions des soies. EDM. SERGENT

E. AUTRAN. — **Examen sumario sistematico de los Culicidos argentinos.** *An. del Dep. nacion. de higiene*, t. XIV, n° 1, janv. 1907, p. 1-38, 5 pl.

Sont décrites 22 espèces, dont deux Anophélines : *Anopheles annulipalpis* F. Lynch, et *Nyssorhynchus albimanus* Wiedeman, un seul *Stegomyia* : *St. fasciata*. E. S.

EDM. SERGENT ET ET. SERGENT. — **Sur des régions paludéennes prétendues indemnes d'Anophélines en Algérie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, oct. 1907.

Dans une série de communications à l'*Académie de médecine*, pendant l'hiver 1906-1907, KELSCH s'était élevé contre le soi-disant absolutisme de la doctrine anophélienne. Les seuls faits nouveaux qu'il apportait dans sa discussion avec A. LAVERAN reposaient sur des observations d'épidémies de paludisme en 1906, dans des localités de l'Algérie, Batna et Lambèse, où l'on n'avait pas pu trouver d'Anophélines.

Dès que la saison l'eut permis, les auteurs ont voulu vérifier ces faits : ils ont commencé par s'assurer que les épidémies signalées étaient bien dues au paludisme. Il ne leur a pas été difficile ensuite de trouver et de montrer aux personnes du pays des Anophélines à Lambèse même, et au centre même de la ville de Batna. Ces Anophélines étaient des hivernueuses nées l'année précédente, il était donc bien établi qu'en 1906 l'épidémie de paludisme avait coïncidé avec l'existence d'Anophélines. Des chutes de neige et de pluie extraordinaires expliquaient l'augmentation des gîtes à Anophélines, dans cette région, en 1906 : des ruisseaux, toujours secs, avaient coulé cette année-là. Par contre, il n'y avait aucune coïncidence, comme on l'avait prétendu, entre le remuement de terre et l'épidémie, car les fouilles archéologiques avaient lieu depuis dix ans, tous les étés, au même endroit. Une fois de plus, la loi de Grassi se vérifie : pas de paludisme sans anophélisme. E. S.

A. ALFARO. — **Introduccion de olominas en las Islas Haway para destruir larvas de Zancudo.** *Bolet. de la Soc. nac. de agricult.*, Rep. de Costa-Rica, t. II, n° 5.

Les poissons introduits aux Hawaï pour détruire les larves de moustiques appartiennent au groupe des *Gambusia*. Ils s'y sont parfaitement acclimatés et détruisent des quantités de larves. E. S.

E. B. VOORHEES ET J. B. SMITH. — **Winter treatment for house Mosquitoes.** *New Jersey St. Agric. Experim. Stat.*, 25 janv. 1907.

Les auteurs ont expérimenté avec succès, pour la destruction des femelles de moustiques hivernant dans les habitations : 1° la fumée de la poudre de *Datura stramonium* ; 2° les vapeurs dégagées à chaud par un mélange à poids égaux d'acide phénique cristallisé et de camphre (mélange appelé « Culicide » dans le commerce).
E. S.

SAUZEAU DE PUYBERNEAU. — **Procédé nouveau pour la destruction des larves de Moustiques.** *Ann. hyg. et méd. coloniales*, t. X, n° 4, 1907, pp. 628-629

Si l'on hache en morceaux les feuilles grasses et charnues du cactus épineux (*Opuntia vulgaris*) et qu'on les malaxe dans l'eau, on obtient un mélange mucilagineux. Si on abandonne le mélange au repos, le mucilage laisse échapper une substance huileuse qui gagne la surface du liquide, où elle s'étale comme le fait le pétrole. Le mucilage détruit les larves de Moustiques en 15 à 50 heures en moyenne. La seule infériorité du mucilage sur le pétrole serait d'agir plus lentement, mais son action serait plus durable.
E. SERGENT.

RONALD ROSS. — **The prevention of Malaria in British possessions, Egypt and parts of America.** *Lancet*, 28 sept. 1907, et *Journ. of the Roy. Army Med. Corps*, t. X, 1908.

L'auteur passe en revue les campagnes antipaludiques dont il a dirigé ou suivi l'exécution depuis 10 ans : dans l'Afrique occidentale anglaise, à Ismaïlia, dans les Etats fédérés malais, à Hong-Kong, aux Indes, à la Havane, à Panama, et il conclut que la méthode de choix pour défendre les localités populeuses sous les tropiques est constituée par les mesures antilarvaires, auxquelles il est bon d'adjoindre la quininisation, la défense mécanique, et la ségrégation de Stephens et Christophers. Il expose, à propos de chacune des campagnes et dans ses conclusions, ses idées sur l'organisation des mesures antilarvaires, qui n'ont pas changé depuis la publication de son livre *Mosquito-brigades*, et il conclut en insistant sur la nécessité pour chaque colonie de centraliser cette organisation dans les mains d'un médecin chef de service.
EDM. SERGENT.

R. RUGE — **Die Malariabekämpfung in den deutschen Kolonien und in der kaiserlichen Marine seit dem Jahre 1901** *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XI, f. 22, 1907, pp. 705-718.

Dans ce mémoire sont passées en revue toutes les mesures prophylactiques contre le paludisme appliquées jusqu'ici dans les colonies allemandes.

Des exemples topiques sont rapportés pour expliquer les conclusions suivantes :

La méthode de Koch, qui consiste à déceler et à traiter par la quinine tous les « porteurs de parasites », a été employée dans les colonies allemandes depuis 1901. Les résultats signalés sont bons ; cette méthode nécessite un personnel instruit placé sous les ordres d'un médecin spécialiste.

Un procédé plus simple est celui de la prophylaxie quinique dont le mode d'exécution est commandé par la tolérance individuelle au médicament et par le degré du danger d'infection. La dose la plus fréquemment employée est celle d'un gramme, administrée deux jours de suite pendant toute la saison dangereuse, tous les 8^e et 9^e jours, ou bien les 5^e et 6^e jours, ou bien tous les 4 jours. Le procédé des doses fractionnées préconisé par Nocht facilite la prise de la quinine. La cure est prolongée en cas d'infection paludéenne. Cette méthode de la cure préventive est employée par les troupes en campagne, par les Européens isolés, ou à bord des navires. Les bons résultats ont été sensibles et se traduisent, en dehors des cas de succès complet, par l'affaiblissement des infections contractées, et notamment par l'absence de l'hémoglobinurie.

La protection mécanique personnelle par les moustiquaires est fort répandue, et l'on a grillagé aussi un certain nombre de maisons.

Les mesures antilarvaires préconisées par Ross sont peu appliquées encore : on les a mises en pratique au Togo, dans le Cameroun, à Dar-est-Salam, dans l'Archipel Bismarck.

EDM. SERGENT.

P. BARBAGALLO. — *La profilassi chininica della malaria*, pp. 205-210. *I cioccolattini di tannato di chinino dello Stato nella profilassi e nella cura della malaria infantile*, pp. 211-214.

C. TODDE et G. MEDDA. — *Sull'azione curativa dei cioccolattini al tannato di chinino nei bambini malarici*, pp. 242-251.

L. PARODO. — *L'epidemiologia e la profilassi della malaria a Valermosa nel 1906*, pp. 252-259.

G. ANGIONI. — *Epidemiologia a profilassi della malaria a Dualchi e Noragugume nel 1906*, pp. 260-264.

Boll. d. Soc. tra i cult. d. Sc. med. e nat. in Cagliari, n° 3, avril 1907.

Barbagallo, organisant depuis 1904 la prophylaxie quinique dans une propriété de la plaine de Catane, vit diminuer le pourcentage des Anophèles infectées. Il se félicite, ainsi que Todde et Medda, de l'emploi des chocolatinées de tannate de quinine.

Parodo quininise en 1906 la localité de Valermosa, où domine de beaucoup la tierce maligne : 55 cas de t. bénigne, 104 de t. maligne, 0 de quarte. Il distribue 2.985,40 gr. de quinine. Sur 16 individus sains traités préventivement, un seul est infecté ; sur 21 anciens infectés, deux ont des rechutes.

Dans les deux localités sardes où opère Angioni, on rencontre l'*Anopheles maculipennis* et l'*A. bifurcatus* ; 160 tierces bénignes, 396 tierces

maligues, 2 quartes. Sur 55 personnes traitées préventivement par 3.450 gr. de quinine, aucune ne fut malade. A 658 anciens infectés furent distribués 7.915 gr. de quinine : ces 658 personnes perdirent 1.167 journées de travail, ce qui représente, en évaluant à 1,50 lire le prix de la journée, une perte de 1.750,50 lire. Cette somme est très faible comparative-ment à la perte habituelle subie avant la prophylaxie quinique.

EDM. SERGENT.

A. PLEHN. — **Malaria und Chinin.** *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XI, f. 24, 1907, pp. 763-782.

L'auteur a cherché à voir si l'on peut tirer les principes de la médication quinique de l'étude des effets de la quinine sur les parasites dans le sang. Mais cette étude ne peut fournir de base sérieuse. On connaît la technique à laquelle s'est arrêté l'auteur : 3 ou 4 jours de repos entre deux jours de quininisation. La dose de 0,50 centigrammes est la minimale à employer, on doit la forcer si l'organisme la tolère. Il faut tenir compte de cette réaction de l'organisme et craindre d'autres phénomènes de quininisme que les bourdonnements d'oreille et les douleurs d'estomac. Pour tout cet exposé, l'auteur se sert de travaux antérieurs et des siens propres.

Dans une seconde partie, il rapporte qu'il recherche, avec la collaboration de Grosser, si l'étude du sort de la quinine dans l'organisme humain peut servir à l'établissement des règles du traitement quinique; ici encore, on manque de bases suffisantes. L'auteur expose les données numériques relatives à l'élimination de la quinine par l'urine. D'autre part, il ressort de ses expériences que la portion de quinine ingérée qui ne passe pas dans les urines, est détruite par le foie. La conclusion qui découle de ce fait est que, pour obtenir une absorption complète de la quinine, il faut la donner en injection intramusculaire, non sous-cutanée. De cette façon, l'absorption est indépendante de l'état de vacuité ou de plénitude de l'estomac et subit très faiblement l'action destructive du foie.

EDM. SERGENT.

FISCHER. — **Beobachtungen über Chininprophylaxe bei Malaria.**

Arch. f. Sch. u. Tropenhyg., t. XI, 1907, pp. 548-551.

Dans l'Afrique occidentale méridionale allemande, 44 blancs reçoivent, à titre préventif, pendant la saison pluvieuse 1905-1906, 1 gramme de quinine, 1, 2 et même 3 fois par semaine. Sur ce nombre, 31 ont des accès (dont 5 anciens infectés). Leurs accès sont moins graves et leur réaction à la quinine meilleure que chez les témoins. E. S.

J. H. F. KOHLBRUGGE (Utrecht). — **Chinintannat bei Malaria.** *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XI, n° 20, 1907, pp. 648-650.

L'auteur est tout à fait de l'avis de Celli sur l'indication du tannate de

quinine dans les cas d'intolérance des malades pour les sels solubles ou dans les cas d'hémoglobinurie quinique. Il avait publié sur ce sujet déjà en 1899. E. S.

Cuti- et Ophtalmo-réactions

ENGEL et BAUER (Clinique Dusseldorf). — **Erfahrungen mit der von Pirquet'schen Tuberkulinreaktion** *Berlin. klin. Woch.*, 16 sept. 1907, pp. 1169-1171.

Qu'il y ait des rapports entre la tuberculose et la cutiréaction de v. Pirquet, cela ne fait pas de doute pour les auteurs ; mais ce dont ils sont moins certains, c'est que la réaction positive indique nécessairement la tuberculose, particulièrement chez le nourrisson.

Ils estiment que, dans des cas difficiles, où le diagnostic est douteux, on saura tirer un plus grand parti de l'injection de tuberculine que de la cutiréaction. Les conclusions des auteurs sont basées sur plus de 300 cas. B.

VICTOR BANDLER et K. KREIBICH (Clin. dermat. Univers. allem. Prague). — **Erfahrungen über kutane Tuberkulinimpfungen (Pirquet) bei Erwachsenen** (Observations sur les injections cutanées de tuberculine [Pirquet] chez les adultes). *Deutsche mediz. Woch.*, 3 octobre 1907, pp. 1629-1631.

Comment se comportent vis-à-vis de la cutiréaction les personnes atteintes de dermatoses tuberculeuses ? Pour le savoir, les auteurs ont pratiqué la réaction de Pirquet sur 26 malades atteints de lupus et d'autres lésions tuberculeuses de la peau, puis sur 37 malades ayant des manifestations cutanées de nature non tuberculeuse (syphilis, gonorrhée, psoriasis, etc.).

Sur 37 témoins, 15 n'ont présenté aucune réaction ; chez les 22 autres, on a pu constater soit une réaction faible et douteuse (10 cas), soit une réaction positive assez nette (12 cas), avec de la rougeur et de la tuméfaction sur une étendue de 10-15 mm. au niveau de l'injection.

Sur 26 malades atteints de tuberculose cutanée, 22 ont présenté une réaction positive des plus nettes ; les 4 malades qui n'ont pas réagi du tout, étaient porteurs de tubercules miliars de la peau ; ils avaient, du reste, des lésions étendues du côté des poumons, avec de la fièvre et un état cachectique prononcé.

Les auteurs décrivent avec beaucoup de détails les modifications histologiques observées à la suite de la cuti-injection. BESREDKA.

J. LIGNIÈRES. — **Sur un nouveau mode de réaction de la peau à**

la tuberculine et son utilisation dans le diagnostic de la tuberculose. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1907, p. 514.

Si après avoir rasé la peau sur une petite surface, on frictionne la partie ainsi préparée à l'aide d'un tampon d'ouate imprégné de tuberculine ou de bacilles morts, on ne provoque chez l'animal sain aucun phénomène inflammatoire. Chez le tuberculeux, au contraire, cette opération détermine un œdème plus ou moins abondant, de la rougeur et de la sensibilité de la peau ; c'est le premier stade. Le plus souvent, une éruption apparaît sur la région œdématisée, un léger suintement donne naissance à des croûtes plus ou moins épaisses, quelquefois réduites à une fine poussière blanchâtre ; c'est le deuxième stade. Enfin, l'œdème s'affaisse lentement, les croûtes se détachent en squames ; c'est le troisième stade de la réaction cutanée spécifique. Chez quelques animaux, il se forme une plaque verruqueuse qui persiste pendant des mois.

L. pense qu'il convient de donner le nom de *cuti-réaction* à cette épreuve par simple friction et de réserver à la méthode par scarifications de von Pirquet le nom de *dermo-réaction* J. BRIDRÉ.

J. LIGNIÈRES. — Le diagnostic de la tuberculose des animaux, notamment des bovidés, par l'emploi simultané de l'ophtalmo- et de la cuti-dermo-réaction. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1907, p. 517.

Il est bon d'employer dans ces différentes épreuves la tuberculine brute ordinaire, ou même une tuberculine plus concentrée. L'ophtalmo-réaction apparaît très vite, mais le larmolement, le gonflement des paupières et la congestion de la conjonctive ne suffisent pas pour faire considérer l'épreuve comme positive ; pour qu'elle soit déclarée telle, la présence de pus est nécessaire.

L'emploi simultané de l'ophtalmo-réaction (O.-R.) et de la cuti-dermo-réaction (C.-D.-R.) offre des avantages pratiques : la première de ces épreuves est très rapide et très sensible ; la seconde, plus lente, dure plus longtemps ; les deux réactions se contrôlent et se complètent. Si l'O.-R. seule est positive, l'animal est suspect ; il faut recommencer la C.-D.-R.

Afin d'empêcher la fraude qui consiste à laver la peau pour enlever la tuberculine, L. se sert de tuberculine renfermant des bacilles tuberculeux morts ; on doit retrouver ces bacilles sur la peau éprouvée.

L'O.-C.-D.-R. a donné des résultats positifs chez des animaux tuberculeux qui n'avaient pas répondu à l'injection sous-cutanée de tuberculine.

J. BRIDRÉ.

VANDERHEYDEN. — La cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction à la tuberculine chez la bête bovine. *Ann. méd. vét.* (Belgique), novembre 1907, pp. 611-616.

V. utilise une tuberculine préparée par le Prof. Heymans, de Gand, et

une tuberculine spéciale (?) préparée par Poels, de l'Institut sérothérapique de Rotterdam.

V. recherche tout d'abord les phénomènes consécutifs à la scarification de la peau dans les conditions normales, sans intervention de tuberculine (ni sensibilité, ni engorgement, après 3-4 jours il est difficile de retrouver l'endroit précis de l'opération),

Dans une seconde série d'expériences, V. détermine l'action de la tuberculine sur les animaux indemnes de tuberculose. Les phénomènes se passent comme avec les scarifications simples, avec cette différence que les bords de la plaie sont le plus souvent un peu plus saillants.

Comme procédé de diagnostic chez les animaux tuberculeux, V. n'a pas obtenu de bons résultats. Vingt-deux animaux qui réagissaient à la tuberculine (sauf deux) n'ont présenté aucune modification de la région sollicitée par la cuti-réaction. V. conclut que si la cuti-réaction existe, elle n'a aucune valeur pratique pour assurer le diagnostic de la tuberculose des bovidés.

Mêmes conclusions pour l'ophtalmo-réaction (onze animaux en expérience).

L. PANISSET.

I. P. NOBÉCOURT et CH. MANTOUX. — **Ophtalmo et cuti-réaction dans la tuberculose expérimentale du lapin.**

II. FERNAND ARLOING. — **Réaction cutanée à la tuberculine dans la tuberculose expérimentale du veau et du chien.**

C. R. Soc. Biologie, t. LXIII. pp. 382, 489, 26 octobre et 23 novembre 1907.

I. Chez 15 lapins inoculés de bac. tub. humains par différentes voies (sous la peau, péritoine, veine, dans l'estomac par sonde), la cuti-réaction, pratiquée à la face interne de l'oreille, a toujours été négative. L'ophtalmo-réaction a été positive 7 fois :

4 fois,	chez 2 lapins	sur 3 inoc.	sous la peau
2	—	2	—
1	—	1	—
		3	— dans le péritoine
		6	— dans les veines,

d'une façon très inconstante, sans que l'on puisse indiquer aucune loi, si ce n'est que les réactions positives ont été peut-être rencontrées avec les lésions les moins graves, et n'ont jamais été précoces (le 19^e jour de l'infection tuberculeuse au plus tôt).

II. Dans une série d'expériences sur des chiens et des veaux tuberculisés (bacilles humains homogènes, bacilles bovins), la cuti-réaction a fait défaut, sauf une fois, alors que l'inoculation sous-cutanée avait déterminé une réaction nette.

E. BURNET.

J. LEMAIRE. — **Note sur quelques points particuliers de la cuti-réaction à la tuberculine. — La tuberculin-test de Calmette et la tuberculine de l'Institut Pasteur employées pour l'oculo-réaction. La cuti-réaction à la tuberculine dans la tuberculose à**

marche rapide. Remarques sur deux cas de cuti-réaction. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, pp. 299 et 330, 12 et 19 octobre 1907.

Une injection sous-cutanée de tuberculine (0,2 mgr.) réveille une cuti- ou oculo-réaction antérieures. Si, après cette inoculation sous-cutanée, on recommence la cuti ou oculo-réaction, cette seconde épreuve, oculaire ou cutanée, est *généralement* plus intense que la première et peut être accompagnée d'une forte réaction thermique. L'inoculation sous-cutanée de 0,2 mgr. n'a pas empêché, dans nombre de cas, l'oculo-réaction (faite simultanément) d'être positive (observations contraires de Vallée chez les bovidés).

Chez un sujet atteint de tuberculose à marche rapide, l'oculo-réaction, pratiquée deux fois, fut négative la seconde fois; la cuti-réaction fut beaucoup plus faible la seconde fois. — Observation de deux cuti-réactions positives (les autres modes ayant échoué) chez des sujets jeunes, dont l'un ne présentait les premières lésions cliniques que 80 jours après cette épreuve.

Et. B.

A. CALMETTE, M. BRETON et G. PETIT. — Etude expérimentale de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 296, 12 octobre 1907.

Des lapins (indemnes de tuberculose) qui ont reçu dans la veine de l'oreille de faibles doses de tuberculine (2 mgr., 1/2 et 1 centigr. de tuberculine précipitée et redissoute) présentent l'ophtalmo-réaction à partir de la troisième heure, et cessent de la donner le troisième jour. La réaction est négative chez les lapins qui reçoivent une dose forte (10 à 20 centigr.). La réaction est positive après ingestion de tuberculine (1-10 centigr. en une fois). Chez des lapins tuberculisés (inoc. intraveineuse de bac. bovins), l'ophtalmo-réaction est possible dès le troisième jour, cesse à partir du 15^e-18^e jour. Comme Slatineano et Guérin, les auteurs ont constaté le réveil de la réaction conjonctivale chez les sujets, sains ou tuberculeux, sous l'influence d'une injection sous-cutanée de tuberculine.

E. B.

IRR et CLAUDE. — Valeur diagnostique de l'ophtalmo-réaction en matière de tuberculose. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1907, p. 525.

Sur 57 bovins soumis à l'ophtalmo-réaction, 17 ont réagi; l'injection sous-cutanée de tuberculine donne chez ces animaux une réaction nette. Parmi les 40 bovins chez lesquels l'ophtalmo-réaction a été négative, 10 sont soumis à l'épreuve sous-cutanée; il s'en trouve 4 qui fournissent une réaction de plus de deux degrés. Les auteurs concluent de ces faits que les animaux qui présentent la réaction oculaire sont tous tuberculeux, mais que le défaut de réaction oculaire n'implique pas l'absence de lésions tuberculeuses.

J. BRINRÉ.

A. WOLFF-EISNER et FR. TEICHMANN (Labor. bactér. hôpit. Friedrichshain). — **Die prognostische Bedeutung der conjunctivalen und cutanen Tuberkulinreaktion** (De la valeur pronostique de la réaction cutanée et conjonctivale). *Berlin. klin. Woch.*, 13 janv. 1908, pp. 65-70.

Si l'on étudie de près la réaction à la tuberculine, on constate qu'elle offre certains caractères très utiles au point de vue pronostique ; telle est la thèse que les auteurs soutiennent avec un grand renfort de courbes et de schémas.

A la suite de la *cuti-réaction*, il apparaît, comme on le sait, des papules ; celles-ci sont constituées par une zone infiltrée et une zone de rougeur ; l'une et l'autre sont mesurées par les auteurs toutes les deux heures et leurs longueurs sont portées sur l'axe des coordonnées, l'axe des abscisses représentant le temps.

La réaction qui est consécutive à l'*ophtalmo-réaction* est plus difficile à préciser ; les auteurs se contentent de distinguer quatre degrés qu'ils désignent ainsi : traces d'injection, simple rougeur, tuméfaction folliculaire, enfin exsudation fibrineuse ou purulente.

Suivant l'intensité de la réaction, W. et T. établissent trois types qui se traduisent par trois courbes différentes.

Type I : la réaction est vive ; elle s'établit 4-6 heures après l'injection et atteint le maximum 20-24 h. après ; la réaction s'atténue le 3^e ou le 4^e jour, puis laisse une tache pigmentée qui persiste pendant 2 ou 3 semaines ; c'est la réaction que l'on observe chez la plupart des tuberculeux au début de la maladie, ainsi que chez les tuberculeux du premier et du deuxième degré dans les cas où l'évolution de la maladie est favorable.

Type II : la réaction est faible, elle dure peu de temps et est de faible intensité ; elle commence 6 h. après l'injection, atteint le maximum au bout de 10 h., puis disparaît assez rapidement au plus tard au deuxième jour, sans laisser aucune trace ; c'est de cette façon que la cuti réaction se présente au troisième degré de la tuberculose ou bien au premier et au deuxième degrés dans les cas défavorables.

Type III : la réaction est tardive et durable ; elle commence comme les autres, c'est-à-dire 6 h. après l'inoculation, mais atteint très lentement le maximum, à la fin du deuxième jour ou même plus tard ; on voit parfois des papules persister pendant trois semaines ; ce genre de cuti-réaction est propre aux malades qui ne manifestent pas de symptômes de tuberculose active.

D'après W. et T., lorsque la réaction est *très forte* (type I) dans la tuberculose au début, le pronostic est bénin, une réaction *faible ou nulle* est l'indice d'une évolution peu favorable de la tuberculose ; une réaction *forte* dans les cas avancés indique une tendance à la guérison.

Une grande partie du mémoire est consacrée à des considérations théoriques dans lesquelles il serait difficile d'entrer ici. BESREDKA.

LÉON PETIT (Lille). — **Le diagnostic de la tuberculose par l'ophtalmo-réaction. Etude clinique et expérimentale.** *Thèse Fac. méd. de Lille*, 1907, Masson, éd.

On trouve dans cette thèse, inspirée par Calmette, un historique de la question ; la technique de l'ophtalmo-réaction ; un riche recueil d'applications cliniques (tant médicales que chirurgicales) dues à divers observateurs ; un chapitre sur l'ophtalmo-réaction en oculistique ; des tableaux statistiques résumant toutes ces données ; une étude comparative des différentes réactions à la tuberculine ; des conclusions sur le rôle de l'ophtalmo-réaction dans la lutte sociale contre la tuberculose. E. B.

J. SABRAZÈS et R. DUPÉRIÉ. — Contribution à l'étude de la valeur diagnostique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. *Gaz. hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 21 juillet 1907.

A noter l'absence de réaction chez une ancienne tuberculeuse guérie et chez deux rhumatisants chroniques (type déformant).

La partie originale de ce travail est la *cytologie de l'exsudat*, qui n'avait pas encore été étudiée.

La conjonctive, réagit par un exsudat muco- et non fibrino-purulent, avec polynucléose neutrophile intense. Les leucocytes polynucléés de la sécrétion conjonctivale, suscitée par le tuberculin-test de Calmette au 1/10, sont pour la plupart bien conservés, quelques-uns vacuolisés ou en dégénérescence graisseuse, un bon nombre iodophiles. Quelques cellules épithéliales altérées leur sont associées, ainsi que de rares éléments lymphocytiques et grands mononucléés, avec ou sans vacuoles, quelques hématies, exceptionnellement des éosinophiles isolés ; pas de mastzellen. Malgré l'intensité de la polynucléose et le caractère purulent de l'exsudat, on ne rencontre pas de microbes (ou parfois de rarissimes bâtonnets du type pseudo-diphthérique). Il s'agit donc là d'une conjonctivite toxique.

S.

H. DUFOUR (Paris). — Deux cents cas d'oculo-réaction à la tuberculine chez les enfants. *Bull. Soc. méd. hôpit. Paris*, séance 22 nov. 1907.

L'examen de 200 enfants soumis à l'instillation de tuberculine dans l'œil, a amené l'auteur à conclure : « 1^o qu'une absence d'oculo-réaction lors d'une première épreuve n'implique pas une absence de tuberculose chez le sujet en expérience ;

2^o Qu'il n'est pas démontré qu'une réaction positive obtenue à une deuxième ou troisième épreuve, dans un délai de quinze jours à un mois, doive infirmer le résultat négatif obtenu à la première épreuve ».

L'auteur estime que, dans des cas de diagnostic difficile, l'interprétation de l'oculo-réaction est entourée de grandes difficultés. B.

SIGISMUND COHN (Hôpit. munic. Urban, Berlin). — Ueber die Ophtalmoreaktion auf Tuberkulin. *Berlin. klin. Woch.*, 25 nov. 1907, pp. 1507-1510.

Sur 310 personnes soumises à l'ophtalmoréaction, il s'est trouvé 86 tuberculeux, 192 non tuberculeux et 32 dont le diagnostic était douteux. Parmi les non tuberculeux, 5 o/o seulement ont réagi à la tuberculine, et encore l'auteur est disposé à admettre chez ces personnes une tuberculose latente, qui aurait échappé au diagnostic.

Ce qui est surtout surprenant, c'est la fréquence relative de la réaction positive chez les typhiques. Ainsi, sur 12 cas de fièvre typhoïde (l'auteur fait entrer dans sa statistique aussi le cas d'Eppenstein), l'ophtalmoréaction à la tuberculine fut trouvée positive 8 fois, ce qui représente une proportion de 66 2/3 o/o.

Dans les cas de tuberculose pas très avancée, l'ophtalmoréaction fait rarement défaut (3 fois sur 41 cas); par contre, chez les malades au 3^e degré, dans la moitié des cas (50 o/o), les résultats sont négatifs; le même phénomène s'observe, du reste, lors des injections sous-cutanées de tuberculine.

Lorsqu'on injecte de la tuberculine sous la peau à une personne, tuberculeuse ou non, qui avait été éprouvée la veille dans l'œil, on constate, dans la plupart des cas, une réaction oculaire très manifeste; celle-ci fut constatée aussi bien chez les personnes qui avaient antérieurement réagi à l'ophtalmoréaction que chez celles qui n'avaient pas réagi.

Chose curieuse, chez les non tuberculeux, l'œil qui n'a pas été touché ne montre dans ces cas jamais de réaction, alors que chez les tuberculeux l'hypersensibilité s'étend aussi à l'autre œil; l'auteur pense que cette différence dans le mode de réagir des tuberculeux et des non tuberculeux pourrait servir au diagnostic.

De l'ensemble de ses recherches, C. conclut que lorsque l'ophtalmoréaction est positive avec une solution de tuberculine à 1 o/o, on est à peu près certain que l'on a affaire à un cas de tuberculose; dans le cas négatif, on n'est pas autorisé à conclure à l'absence de toute lésion tuberculeuse, attendu que les tuberculeux très avancés peuvent ne pas réagir dans 50 o/o des cas.

BESREDKA.

ED. SCHENCK (Francfort). — Ueber die diagnostische Bedeutung der Conjunctivalreaktion bei Tuberkulose (Ophtalmoreaktion) (De la valeur diagnostique de l'ophtalmo-réaction). *Deutsche mediz. Woch.*, 9 janv. 1908, pp. 52-56.

Cent personnes ont été soumises à l'ophtalmo-réaction; dans ce nombre, il y avait 8 tuberculeux avérés, qui ont donné tous le résultat positif (100 o/o); sur 29 malades chez lesquels le diagnostic était douteux, l'ophtalmo-réaction a été positive dans 48,30 o/o des cas; enfin, parmi les 63 personnes qui n'étaient pas tuberculeuses, la réaction a été trouvée cependant positive chez 9 malades (2 rhumatismes articulaires, 1 érysipèle, 1 érythème noueux, 1 angine folliculaire, 2 hystéries, 1 dysménorrhée, 1 typhoïde).

Dans un travail antérieur fait en collaboration avec Seiffert, l'auteur a remarqué déjà la fréquence relative de l'ophtalmo-réaction chez les rhumatisants ; ainsi, sur 6 cas, elle a été positive 4 fois ; avec les observations nouvelles, cela fait 7 réactions positives sur 12 cas de polyarthrite, dont aucun cependant n'était suspect de tuberculose.

D'après Sch., les résultats fournis par l'ophtalmo-réaction concordent, dans la grande majorité des cas, avec ceux obtenus après l'injection sous-cutanée de tuberculine ; l'ophtalmo-réaction aurait cependant l'avantage de pouvoir être employée même chez les fébricitants. B.

FRITZ LEVY (Berlin). — Ueber die conjunctivale Tuberkulinreaktion.

Deutsche mediz. Woch., 16 janv. 1908, pp. 94-97.

1. Sur 41 tuberculeux, 35 ont donné l'ophtalmo-réaction positive (85 o/o).

2. Sur 54 douteux, résultat positif dans 32 cas (60 o/o).

3. Sur 235 non tuberculeux, réaction positive dans 6 cas (2,5 o/o).

B.

I. J. LÉPINE et R. CHARPENEL. — Nouvelles recherches sur l'ophtalmo-réaction chez les aliénés.

J. LÉPINE. — Ophtalmo-réaction en psychiatrie ; variations et anomalies.

II. G. RAVIART. — Ophtalmo-réaction en psychiatrie.

C. R. Soc. Biologie, t. LXIII, pp. 300, 331 et 506, 12 et 19 octobre et 23 novembre 1907.

I. Résultats de 48 observations chez des aliénés (v. ce *Bull.*, t. V, p. 865). La tuberculose est fréquente chez les sujets auxquels on applique le diagnostic de « démence précoce ». L'intensité de la réaction est très variable : jamais les auteurs ne l'ont vue aller jusqu'à la production de muco-pus, avec photophobie et chémosis. La réaction chez 10 malades a été provoquée à diverses reprises : dans 3 cas, elle est devenue plus intense à mesure que l'état général des sujets s'améliorait. Un malade avait de la fièvre, des phénomènes méningés, une large escarre sacrée : il ne réagit pas. Après la cicatrisation de l'escarre et le relèvement de l'état physique et mental, la réaction fut positive. — Chez deux paralytiques généraux, sujets à des poussées congestives avec ictus, l'instillation de tub. dans un œil provoqua une vive réaction vaso-dilatatrice dans les deux yeux : les auteurs ont considéré le cas comme négatif.

II. Statistiques intéressantes sur 623 adultes et 66 enfants de l'asile d'Armentières. Proportion des ophtalmo-réactions positives : chez les adultes, 43 o/o ; chez les enfants, 64 o/o ; fréquence d'autant plus grande que les sujets sont depuis plus longtemps à l'asile : 74 o/o chez les déments vésaniques, 64 o/o chez les idiots, 60 o/o chez les déments précoces (la difficulté qu'on a à les alimenter expose-t-elle spécialement ces

derniers à la contamination dans l'asile ?). Parmi les enfants, c'est chez les idiots que la proportion de tuberculeux est la plus forte (28 sur 38).

ET. BURNET.

ERASMO DO AMARAL et ULYSSES PARANHOS. — **L'ophtalmo-réaction par la tuberculine dans la lèpre.** *Soc. de médecine de S. Paulo* (Brésil), 14 décembre 1907.

Les auteurs ont fait l'expérience de l'ophtalmo-réaction par la tuberculine sur vingt lépreux, appartenant, presque tous, à la léproserie de Guapira.

On a fait usage de la tuberculine sèche préparée par l'Institut Pasteur de S. Paulo ; à chaque tube, on ajoute six gouttes d'eau stérilisée ; on obtient ainsi une solution à 1/100, de laquelle on instille une goutte dans un œil de chaque malade.

La réaction a été négative dans dix-sept cas de lèpre : dix de forme tuberculeuse, cinq de forme nerveuse et deux de forme mixte.

La réaction positive a été enregistrée dans trois cas. Les cas négatifs étaient de lèpre, exempte de tuberculose par l'examen clinique et bactériologique, tandis que les trois positifs avaient déjà donné antérieurement, deux le diagnostic de tuberculose pulmonaire et le troisième de tuberculose articulaire.

De ces faits, les auteurs concluent, d'accord avec G. Nicolle et Uriarte (v. ce *Bull.*, t. V, p. 869), que les lépreux ne réagissent à la tuberculine, employée dans l'ophtalmo-réaction, que lorsqu'il y a concomitance d'une infection tuberculeuse.

U. P.

A. PUTZEYS et T. STIENNON. — **La cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction à la malléine.** *Ann. méd. vét.* (Belgique), novembre 1907, pp. 616-619.

La malléine déterminant des effets locaux beaucoup plus élevés que la tuberculine, *P.* et *S.* ont pensé que les animaux morveux réagiraient d'une façon intense à l'instillation dans l'œil ou à l'inoculation intra-dermique de malléine.

P. et *S.* opèrent sur six chevaux décelés par la malléine, huit jours auparavant et reconnus morveux à l'autopsie par la suite. A chacun des six chevaux on instille une goutte de malléine dans l'œil, sur quatre d'entre eux on pratique la cuti-réaction.

Trois sujets présentent une oculo-réaction très légère, les trois autres sont indemnes. Sur quatre chevaux soumis à la cuti-réaction, chez un seul les scarifications sont légèrement œdématisées et sensibles.

Les auteurs se croient autorisés à conclure que la cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction à la malléine ne donnent pas de résultats assez nets ni assez constants pour constituer une méthode pratique de diagnostic de la morve chez le cheval.

L. PANISSET.

WLADIMIROFF (Saint-Petersbourg). — **Ophtalmo-réaction dans la morve.** *Berlin. tierärztz. Woch.*, 16 janvier 1908, pp. 50-52.

K. Choromansky (*Arch. f. Vetarinärwiss.*, 1907, n° 9, en russe) aurait été le premier qui eût publié un travail sur l'application de l'ophtalmo-réaction au diagnostic de la morve. Il concluait que les chevaux qui réagissent à l'inoculation sous-cutanée de malléine, donnent une réaction si l'on introduit une petite quantité de malléine dans leur sac conjonctival. L'importance pratique du nouveau procédé échappe à cet expérimentateur, qui ne voit là qu'une méthode de diagnostic complémentaire ou pouvant être utilisée dans les cas où la malléination ne peut pas être pratiquée. Les observations de Choromansky concernent 15 chevaux morveux et 37 chevaux sains. W. apporte 39 observations nouvelles. Les expériences ont été poursuivies avec l'assistant W. N. Matweïeff. Les auteurs déposent sur la conjonctive 1,10 cc. de malléine non diluée (1).

La première série comprenait 18 chevaux. 14 étaient utilisés pour l'obtention de divers sérums, tous avaient été malléinés plusieurs fois sans réaction, deux chevaux n'avaient pas encore été soumis à l'épreuve de la malléine; enfin, des deux autres animaux, l'un réagissait à la malléine depuis 2 ans 1/2, l'autre depuis 6 ans, sans avoir jamais présenté aucun signe de la maladie. L'ophtalmo-réaction n'a provoqué aucune modification chez 15 animaux; chez un seul le résultat a été douteux (infiltration de la conjonctive, sans rougeur, ni larmolement); les deux morveux ont présenté une réaction très nette.

Dans une autre série, 21 chevaux d'un régiment de cavalerie ont été éprouvés: 7 avaient réagi une semaine plus tôt à la malléine; chez un autre, la malléination avait été pratiquée le jour même et il s'était manifesté une réaction thermique; 5 chevaux n'avaient pas réagi antérieurement et 5 autres n'avaient pas été malléinés, mais provenaient d'un milieu indemne. L'instillation de malléine dans l'œil a donné des résultats superposables à ceux de la malléination antérieure. La réaction oculaire est surtout intense le second jour. Le cheval qui avait de la fièvre au cours de la malléination n'a pas donné l'ophtalmo-réaction, la courbe thermique n'était pas caractéristique et la réaction locale faisait défaut. Une nouvelle malléination, pratiquée ultérieurement, a montré que l'ophtalmo-réaction n'était pas en défaut, le cheval n'était pas morveux.

W. fait remarquer que l'ophtalmo-réaction peut être positive chez des chevaux qui ont cessé de réagir d'une façon typique à la malléination sous-cutanée et qui peuvent être considérés comme guéris. Le procédé peut néanmoins permettre dans un effectif nombreux de faire rapidement le départ entre les animaux suspects et les animaux sains. Les indications fournies devront être corroborées par la malléination sous-cutanée.

L. PANISSET.

(1) Il faut 1 cc. de cette malléine pour l'inoculation sous-cutanée. La préparation de cette malléine est indiquée par WLADIMIROFF, *Handbuch der Pathog. Mikroorganismen* de KOLLE et WASSERMANN, t. IV.

TraitéS généraux. Technique.

ETIENNE BURNET. — **La Lutte contre les Microbes**, 1 vol. in-18 jésus, de 318 pages. Paris, Armand Colin, broché 3 fr. 50.

Ce livre de notre collaborateur contient six chapitres, sur le Cancer (66 pp.), la Tuberculose (58 pp.), le Tétanos, la Maladie du sommeil, les Microbes intestinaux, la Variole et la Vaccine ; les principaux types de maladies infectieuses, en particulier ceux qui ont été le plus à l'ordre du jour pendant ces dernières années, sont ainsi passés en revue. Bien qu'il ait été écrit pour le grand public, ce livre ne sera pas lu sans intérêt par le microbiologiste ; car, grâce à une documentation de première main, les faits y sont exposés avec précision et la clarté de l'exposition n'a pas été obtenue aux dépens de l'exactitude scientifique.

G. PROCA. — **Sur l'emploi de milieux bactériens stérilisés pour la culture des anaérobies**. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 620, 7 déc. 1907.

Les anaérobies poussent dans des bouillons de culture de coli, de typhique, de vibron cholérique, stérilisés à 65-70°. Les cultures d'anaérobies sont plus abondantes quand on verse ces bouillons stérilisés (avec leurs microbes tués) sur de la gélose inclinée ou sur du sérum de Löffler. Le milieu peut être aussi de la gélatine maintenue liquide, à 37°.

Cependant tous les microbes ne conviennent pas, dans ces conditions, à tous les anaérobies. Le b. tétanique et le *B. botulinus* ne poussent pas dans les cultures de staphylocoque doré ni de pyocyanique, alors qu'un anaérobie claviforme, isolé de la terre, s'y est bien développé.

E. B.

M. COHENDY (Inst. Pasteur, Paris). — **Bouillon intestinal pour l'isolement et l'étude des anaérobies stricts et facultatifs de l'intestin**. *C. R. Soc. Biol.*, 14 décembre 1907, p. 649.

Les milieux préconisés par l'auteur sont essentiellement préparés avec un mélange d'une auto-digestion et d'une macération d'intestin et d'organes annexes (chien, porc, etc.) Les anaérobies stricts aussi bien que les anaérobies facultatifs donnent des colonies apparentes en 24 heures à 38°. Excellents résultats avec le *B. bifidus* Tissier, le *B. acidophilus* Moro, le *Streptococcus* Hirsch et Libman, le coli et le *B. putrificus* Bienstockii.

E. BRIMONT.

L. GUILLEMOT et H. SZCZAWINSKA. — **Rôle des substances réductrices dans la culture des anaérobies en présence de l'air**. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1^{er} février 1908, p. 171.

Tarozzi et Wrzosek ont imaginé des milieux de culture particuliers pour les anaérobies. Il était intéressant de déterminer les causes qui permettent aux microbes, jusqu'alors isolés et cultivés à l'abri de l'oxygène, de vivre si facilement à l'air dans ces nouveaux milieux.

Le premier problème qui se présentait à l'esprit devant cette nouvelle technique était de vérifier si la culture dans les milieux de Tarozzi-Wrzosek se fait vraiment dans des conditions aérobies. Et en particulier, il était important de voir si ces milieux ne contenaient pas des substances introduites avec les tissus et capables d'absorber l'oxygène par réduction.

Pour résoudre ce problème, nous avons eu recours au leucodérivé du bleu de méthylène comme indicateur d'oxygène : en présence d'une action réductrice, cette matière colorante passe très facilement à l'état incolore.

Le leucodérivé ainsi formé donne à nouveau la couleur primitive au contact des plus minimes traces d'oxygène. Si donc les milieux en expérience contiennent des substances réductrices, et par conséquent renferment des zones privées chimiquement d'oxygène, ils devront agir sur le bleu de méthylène en le décolorant. C'est ce que l'expérience démontre pour les milieux de Tarozzi comme pour ceux de Wrzosek. Donc les microbes anaérobies rencontrant des zones d'anaérobiose absolue y germeront sans difficulté. Ils envahiront ensuite le reste du milieu, grâce à leur activité réductrice propre. Ainsi protégés par un double processus réducteur, les microbes anaérobies arrivent à se répandre dans toute la hauteur de la masse liquide, donnant ainsi l'illusion d'une culture aérobie.

W. S.

PAUL GUÉNIOT. — **Culture directe sur placenta humain des microbes pathogènes. Conclusions relatives aux infections placentaires.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 2 nov. 1907, p. 395 ; 7 déc., p. 606.

Le placenta est recueilli dans une cuvette stérilisée, face utérine en haut. On brûle la surface avec une large plaque métallique chauffée. Puis, on découpe stérilement des morceaux qu'on introduit dans des vases stériles (tubes larges de préférence à boîtes de Petri), la face brûlée en dessous.

Plus des deux tiers des fragments recueillis avec soin restent intacts et utilisables. Ensemencés avec le bacille pyocyanique, le staphylocoque doré, la bactériidie charbonneuse, on a des développements abondants et qui débutent au bout de 24 heures.

Le b. diphtérique pousse également bien, mais la culture, jaunâtre, ne commence à apparaître qu'au bout de 3-4 jours. Le colibacille donne une culture gris verdâtre, sentant mauvais.

Le streptocoque ne pousse pas du tout, quel que soit le mode ou l'abondance de l'ensemencement. Le gonocoque n'a donné qu'un résultat douteux.

G. voit, dans ses résultats, une confirmation de « cette vieille constatation clinique, que les rétentions placentaires après l'accouchement ou l'avortement prédisposent aux infections ». Ils s'accordent aussi avec le fait que, dans les rétentions placentaires putrides, le streptocoque est très inconstant et a un rôle très effacé.

F. M.

E. THERCELIN. — Culture de l'entérocoque sur placenta humain. L'entérocoque dans les produits organiques en putréfaction et dans l'infection puerpérale. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 18 janv. 1908, p. 76.

Employant le procédé de Guéniot (v. anal. précédente), *T.* constate que l'entérocoque, au contraire du streptocoque, pousse sur placenta humain stérile.

Trois fragments placentaires, étant entrés en putréfaction avant ensemencement, *T.* a pu en isoler, entre autres microbes, l'entérocoque ; dans un cas, il ne put être obtenu en aérobie qu'après un passage en anaérobie.

Enfin, *T.* rapproche cette facilité de l'entérocoque de pousser sur placenta du fait qu'il l'a trouvé dans trois cas de fièvre puerpérale et il est convaincu que, dans certains cas, il est l'agent de cette infection.

F. MESNIL.

L. TRINCAS (Inst. Hyg. Univ. Cagliari). — Nuovo metodo per la colorazione dei granuli metachromatici e delle spore dei batteri. *Giorn. della R. Soc. Ital. Ig.*, 1907, 11 p.

1. L'auteur recommande la méthode suivante pour la coloration des corpuscules métachromatiques du *B. diphtérique* :

Colorer à froid le frottis, séché et fixé à la flamme, avec une solution contenant : Bleu de toluidine, 0 gr. 25, Ac. acétique glacial, 2 gr., Alcool absolu, 5 cc. et eau distillée, 100. Après une minute de contact, rejeter l'excès de colorant et, sans laver, faire agir une minute une solution à 1 pour 100 de vésuvine. Laver à l'eau.

Les bac. diphtériques, provenant d'une fausse membrane ou d'une culture, sont colorés en jaune-verdâtre, tandis qu'aux pôles et au centre, on a, colorés en violet sombre, les corpuscules métachromatiques arrondis.

2. Pour les spores de la bactérie charbonneuse par exemple, *T.* préconise le procédé suivant :

Verser sur le frottis quelques gouttes d'acide chromique à 10 p. 100 et laisser mordancer 10 minutes. Laver abondamment. Immerger la lame dans une capsule de porcelaine contenant de la fuchsine phéniquée chauffée jusqu'à l'ébullition, sans prolonger la durée du contact. Rejeter l'excès et immerger la lame dans une solution d'hypochlorite de chaux à 10 p. 100. Lavage copieux. Immersion dans une solution aqueuse de formol à 20 à 40 p. 100. Nouveau lavage. Colorer à chaud avec de la chrysoidine à 1 p. 300. Dernier lavage. Sécher et monter.

Les spores sont colorées en rouge brun, tranchant nettement sur la coloration jaune-pâle des corps bacillaires.

E. BRIMONT.

Physiologie et Morphologie des microbes.

PÉJU et RAJAT. — **Morphologie du Bac. de la tuberculose humaine dans les milieux salins.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, pp. 427 et 681, 9 novembre et 14 décembre 1907.

Ces recherches ont porté sur trois espèces, notamment sur le bac. homogène d'Arloing. L'addition de KI (jusqu'à 4 o/o) au « bouillon peptoné ordinaire » détermine des variations que l'on n'observe pas dans le vieillissement naturel : filaments de 50 à 70 μ ; *ramifications* que les auteurs affirment être des ramifications vraies ; présence, sur les filaments et les ramifications, de renflements (6-8 μ), arrondis ou piri-formes : ces derniers, observés surtout à l'extrémité, rappellent les masses de l'actinomyose et « peut-être ont-ils une valeur identique ». Pas de cloisonnement dans les formes longues.

Avec l'une des trois races étudiées, les formes ramifiées n'ont jamais apparu.

ET. BURNET.

H. RAJAT et G. PÉJU. — **Sur l'étendue et le mécanisme du polymorphisme des Bactéries par les agents chimiques.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 735, 21 décembre 1907.

Par rapport aux actions qu'elles peuvent exercer sur la forme des bactéries, les auteurs classent les substances chimiques en trois catégories : 1^o corps produisant un polymorphisme régulier ; 2^o corps ne produisant aucune modification morphologique ; 3^o corps rendant les cultures impossibles et s'opposant par cela même à toute recherche sur le polymorphisme des bactéries.

Quel est le mécanisme du polymorphisme causé par certains agents chimiques ? action physique (osmose) ? action en rapport avec la structure chimique des sels ? Le mécanisme est encore inconnu. — Les formes ramifiées du bacille de Koch peuvent être interprétées, par les partisans de l'origine mycosique de ce microbe, comme un retour à une forme ancestrale.

ET. BURNET.

R. STIGELL (Institut. hygién. Univers. Helsingfors). — **Ueber das spezifische Gewicht einiger Bakterien** (Poids spécifique de quelques microbes). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907, pp. 487-491.

Le poids spécifique des microbes a fait déjà l'objet de plusieurs travaux (Rubner, Almquist, Strassburger) ; l'auteur en fit autant pour une trentaine de microbes environ. Il a vu que le poids spécifique du *Bac. coli communis* est, d'une façon générale, un peu supérieur à celui du *Bac. typhi* ; grâce à cette différence, l'auteur aurait réussi dans plusieurs cas à séparer le coli du typhique.

B.

W. RULLMANN. — **Photogramme von Crenothrix polyspora (Cohn).** *Centralbl. f. Bakter., II*, XX, n^{os} 4/5, 1908, 1 planche.

L'auteur a obtenu des photogrammes du *Crenothrix polyspora*. L'original provient du réservoir des eaux de Landschut en Basse Bavière et a été coloré pour la photographie au moyen de la fuchsine phéniquée. Les grossissements employés sont de 500, 760 et 1.260. Les photogrammes sont en complet accord avec les dessins schématiques de Zopf.

GUILLIERMOND.

LUDWIK GARBOWSKI. — **Ueber Abschwächung von Bacillus luteus und Bacillus tumescens Zopf.** *Centralbl. f. Bakter., II*, t. XIX, n^o 23/24, 24/25 et t. XX, n^o 1/3 et 4/5, 1907 et 1908 (2 planches).

Les principaux résultats obtenus par l'auteur en affaiblissant les *Bacillus luteus* et *tumescens* par différents moyens physiques ou chimiques peuvent être résumés de la manière suivante :

1^o La formation des spores est retardée.

2^o Le nombre des cellules capables de sporuler est diminué.

3^o Les spores sont rapetissées.

4^o La résistance des spores à la chaleur est amoindrie.

5^o La division des cellules est ou bien diminuée (par action des phénols et du bichromate de potassium), ou bien accélérée (action du sulfate de cuivre).

6^o La production d'acide cesse.

Les différents agents employés ont en général donné les mêmes résultats sur les deux bacilles.

GUILLIERMOND.

J. J. VASSAL (Inst. Pasteur Nha-Trang, Annam). — **Nouvelle contribution à l'étude de l'hématozoaire de l'écureuil (*Hæmamœba vassali* Lav.)** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 nov. 1907, pp. 851-857, fig. in texte. Voir ce *Bull.*, t. III, p. 329.

V. a trouvé son *Hæmamœba* (ou *Plasmodium*) *vassali* chez 40 *Sciurus griseimanus* sur 64, 3 *Sciurus vittatus* sur 28, 1 *Sciurus* sp. ? sur 3. Il pense que les infections (pour lesquelles il propose le nom de *plasmodioses*) sont surtout à marche chronique. Mais la marche aiguë peut exister aussi. Chez des écureuils apportés à Paris, l'infection durait après 9 mois sans changement.

V. signale des formes de division en 2 (et peut-être en 4) à l'intérieur des globules ; une forme rappelant un barrillet de coccidie a été vue une seule fois, dans le sang d'un des écureuils amenés en France.

Le second hôte de l'hématozoaire n'a pu être trouvé.

Les essais d'inoculation de l'écureuil à l'homme, à un autre écureuil (*Sciurus vulgaris* de France), à divers rongeurs, etc., ont été négatifs.

2 *Sciurus* d'Indo-Chine ont été inoculés sans succès avec des hématozoaires humains.

F. M.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

F. DIETERLEN. — Ueber das Aufwärtswandern der Bakterien im Verdauungskanal und seine Bedeutung für die Infektion des Respirationstraktus (De l'ascension des microbes le long du tube digestif et de son importance au point de l'infection des voies respiratoires). *Centralbl. f. Bakter., I, Orig.*, t. XLV, 10 décembre 1907, pp. 385-387.

Ce problème qui a été vivement débattu il y a un an environ (ce *Bull.*, t. V, p. 69 et *passim*) vient d'être repris par l'auteur, qui se propose de répéter simplement les expériences d'Uffenheimer, en cherchant à éviter autant que possible les causes d'erreur.

Après avoir introduit à 6 lapins dans le rectum une émulsion de *Bac. prodigiosus* à l'aide d'une sonde molle de Nélaton, l'auteur a pu retrouver, déjà 4 heures après, les microbes dans les poumons et jamais dans le sang du cœur. Dans presque tous les cas, la présence du *Bac. prodigiosus* a pu être constatée dans le gros intestin, l'intestin grêle, l'estomac, l'œsophage, mais aussi dans la trachée. Dans le foie, le bacille en question fut rencontré deux fois ; dans les ganglions mésentériques, les reins et la rate, une fois.

Dans deux expériences analogues faites avec le choléra des poules chez le lapin, les microbes ont été, en plus du tube digestif, retrouvés dans les poumons, jamais dans le sang du cœur ni dans aucun autre organe.

Chez la chèvre, le *Bac. prodigiosus*, administré en lavement, fut retrouvé dans le gros intestin, l'intestin grêle, l'estomac, la trachée et le poumon gauche.

Chez le cobaye inoculé avec le choléra des poules dans le rectum, le microbe arrive, après avoir traversé l'intestin, l'estomac, l'œsophage, dans la trachée et le poumon gauche et le rein ; on n'en trouve ni dans les ganglions mésentériques, ni dans le poumon droit.

Les choses se passent un peu différemment chez le chien et le chat ; ainsi, chez un des chiens, le *Prodigiosus* administré en lavement fut constaté seulement dans le gros intestin ; chez un autre chien, dans les ganglions mésentériques seulement ; chez le chat, l'auteur n'a pas du tout réussi à en mettre en évidence.

L'auteur se demande si chez les carnivores ce mouvement ascensionnel de microbes, si net chez les lapins, chèvres et cobayes, existe en général ; peut-être aussi, chez ces animaux, les microbes sont-ils détruits en route par suite de la forte alcalinité du suc intestinal ou de l'acidité du suc gastrique.

Chez l'homme, d'après D., cette ascension des microbes semble avoir

lieu, et il se demande s'ils ne pourraient pas arriver, chez l'homme, jusqu'à la cavité buccale, ce qui nécessiterait, si l'hypothèse se confirmait, des mesures prophylactiques nouvelles dans les maladies telles que la fièvre typhoïde et le choléra.

BESREDKA.

E. LIÉNAUX. — Sur la nature tuberculeuse de l'entérite hypertrophiante diffuse du bœuf; nouvelles expériences. *Ann. Méd. vét.* (Belgique), août-septembre 1907, pp. 433-443.

Antérieurement, *L.*, en collaboration avec van den Eeckhout, a montré que l'entérite hypertrophiante des bovidés devait être considérée comme une forme spéciale de la tuberculose bovine.

L'affection se traduit par de la diarrhée, qui amène la mort par cachexie. A l'autopsie, on trouve de l'induration de la muqueuse de l'intestin, avec tuméfaction des ganglions mésentériques. Les coupes montrent un tissu de granulation riche en cellules géantes bourrées de bacilles acido-résistants très courts. Les animaux, généralement, ne réagissent pas à la tuberculine. Les résultats des inoculations sont variables. John et Frothingham, Markus, n'ont pas réussi à infecter le cobaye, la poule et la chèvre; par contre, *L.* et van den Eeckhout ont pu déterminer des lésions chez le cobaye, le lapin et le bœuf. Les cobayes inoculés avec les lésions du bœuf font des nodules du foie, de la rate, de l'épiploon, sans amaigrissement. La réinoculation de leurs lésions au cobaye et au lapin provoque l'évolution d'une tuberculose typique.

Bang pense que l'entérite hypertrophiante du bœuf est une affection toute différente de la tuberculose. En effet, il n'a pas été possible de cultiver les bacilles de l'entérite sur les milieux et dans les conditions qui conviennent au bacille de la tuberculose. Leclainche n'a éprouvé également que des insuccès.

Bang, par ingestion de virus, a reproduit chez le veau des lésions d'entérite absolument identiques à celles de la maladie spontanée.

Au cours de ses premiers essais d'inoculation de lésions d'entérite à des bovidés, *E. L.* ayant déterminé des modifications anatomiques analogues à la tuberculose, les résultats de ses expériences ont été critiqués. Leclainche pense que Liénaux a dû inoculer des ganglions présentant des lésions discrètes de tuberculose, ou même indemnes en apparence. *E. L.* répond à ces critiques par de nouvelles expériences. L'inoculation du suc ganglionnaire provenant d'une vache indemne de tuberculose, mais atteinte d'entérite hypertrophiante, a déterminé des lésions tuberculeuses caractéristiques chez une vache, un mouton et deux veaux. L'ingestion a donné les mêmes résultats. L'inoculation à des cobayes des lésions obtenues expérimentalement a déterminé des altérations identiques à celles de la tuberculose bovine: boudin épiploïque, placards de nécrose sur le foie, épanchement séro-fibrineux des plèvres.

L. persiste à croire que l'entérite hypertrophiante n'est qu'une moda-

lité de la tuberculose bovine ; les bacilles qui existent dans les lésions se comportent comme des bacilles bovins très atténués. L. PANISSET.

A. HAMM et H. TORHORST. — **Beiträge zur Pathologie der Keratosis pharyngis mit besonderer Berücksichtigung der bakteriologischen Verhältnisse.** *Arch. für Laryngologie*, t. XIX, f. 3, 1907, 1 planche.

Trois cas de l'angine appelée par B. Fränkel en 1873 « *Mycosis pharyngis* ». En dehors de la flore normale de la bouche : staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, *Micrococcus catarrhalis*, les auteurs isolèrent un bacille encapsulé qui paraît l'agent spécifique de l'affection. Ce bacille, immobile, non sporulé, et ne prenant pas le Gram, est caractérisé par la formation abondante d'une glaire qui rend ses colonies visqueuses et étirées en filaments. Ses cultures ne liquéfient pas la gélatine, forment à la surface de celle-ci des élévures brillantes ; à l'intérieur, des lentilles brunâtres. En bouillon, trouble diffus léger, et dépôt au fond du tube. Sur gélose, culture épaisse et visqueuse. Sur pomme de terre, culture crèmeuse avec production de bulles de gaz. Dans le lait, culture sans changement physique du milieu. Pas de formation d'indol. Ce bacille fait fermenter les sucres. Les souris blanches succombent en 16 à 48 heures, avec septicémie à l'inoculation sous-cutanée. Les cobayes et les lapins résistent à l'inoculation sous-cutanée, mais présentent un abcès local et se cachectisent, ils sont tués par l'inoculation intrapéritonéale (avec septicémie).

Les auteurs ne prétendent pas décider de la question de l'identité ou de la non identité de leur bacille avec les bacilles encapsulés connus. Ils établissent seulement une comparaison entre le pouvoir fermentatif de quelques-unes de ces bactéries, mesuré par le titrage de l'acidité développée dans du bouillon additionné de différents sucres.

	Glucose	Lactose	Saccharose
Pneumobacille de Friedländer.	1,8	0,7	2,0
B. de l'ozène	1,6	0,7	1,9
Cas 1	1,8	0,7	2,0
Cas 3.	1,8	0,6	2,0
<i>B. aerogenes lactis</i>	2,0	2,3	2,2
<i>B. capsulatus</i> Pfeiffer	2,1	2,0	2,3
Cas 2	2,1	2,3	2,3

On voit que le cas 1 et le cas 3 se rapprochent beaucoup du Pneumobacille de Friedländer, tandis que le cas 2 est plus voisin du *B. aerogenes lactis*.

Les auteurs ont cherché expérimentalement si l'agglutination pouvait servir au diagnostic.

Une grande difficulté a été d'obtenir des émulsions bactériennes stables : des émulsions acidifiées étaient chauffées dans des tubes au bain-

marie à 80° ; puis, à des intervalles réguliers, un tube était retiré, refroidi, et alcalinisé. L'obtention d'une bonne stabilité dépend beaucoup du temps de chauffe (optimum. 13 à 26 minutes). Les auteurs sont arrivés à obtenir des émulsions tenant pendant 24 heures. Mais les essais de séroagglutination, tentés après immunisation de lapins, n'ont pas donné de résultats encourageants.

Le but des auteurs a été surtout de montrer l'existence de bacilles encapsulés très virulents dans la *Keratosis pharyngis*.

Une planche en couleurs montre une coupe de la muqueuse avec ses couches cornées très développées, et les bactéries, avec leur capsules, dans différents milieux de culture.

EDM. SERGENT.

E. LIÉNAUX. — Sur les intoxications et les infections causées chez l'homme par la consommation des viandes. *Ann. méd. vét.* (Belgique), novembre 1907, pp. 619-627.

L. expose sommairement les points les plus importants de l'histoire du botulisme et des infections carnées du type paratyphique. Les analogies entre le microbe du hog-choléra et les paratyphiques conduisent l'auteur à rechercher, chez les animaux, l'origine des infections causées par la consommation des viandes. A part le hog-choléra, on ne connaît pas d'autres affections des animaux provoquées par des paratyphiques. Il est plus vraisemblable d'admettre que ces microbes, hôtes normaux de l'intestin, pénètrent dans le sang et les tissus, à l'occasion de la maladie primitive.

Cette hypothèse permet d'expliquer que des maladies différentes puissent avoir les mêmes influences sur les qualités pathogènes des viandes. Les viandes qui peuvent être la cause des infections ne sont généralement pas modifiées. Des renseignements sont surtout fournis par l'examen des viscères et il convient d'écarter de la consommation la viande provenant des animaux dont les organes parenchymateux présentent les signes de l'état infectieux. Il serait bon, comme le recommandait Basenau, de ne livrer à la consommation la viande des animaux abattus pour cause de maladie qu'après un examen démontrant l'absence de toute espèce de microbe dans les chairs. On devra avoir recours, pour acquérir toute certitude, à l'examen microscopique, à l'ingestion par des souris, à la culture. On pourra rechercher le pouvoir agglutinant du sang ou du suc musculaire sur diverses espèces microbiennes appartenant aux deux types dans lesquels on fait rentrer tous les microbes d'infections carnées (Paratyphique A, Paratyphique B).

Dans la recherche des causes de l'infection, il ne faut pas négliger le rôle toujours possible des *Bacillentræger*. Des infections identiques peuvent résulter de l'ingestion du lait et procéder de l'eau de mouillage, des excréments des animaux, etc., des œufs, de différents gâteaux renfermant du lait ou des œufs, des huîtres.

L. PANISSET.

A. SICRE ET DOMENG. — **Flèvre paratyphoïde du type A à évolution particulière.** *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1907, fasc. 3, pp. 123-125, avec une courbe.

Observation d'un soldat du camp Servièrre (cap Bon); deux rechutes; la maladie a duré 6 mois, simulant une fièvre méditerranéenne. Cette observation confirme la bénignité des fièvres paratyphiques et la fréquence des cas à rechutes, signalée par C. Nicolle et Cathoire (Voir ce *Bulletin*, 1906, p. 406 et *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, 1906, III, pp. 97-132).

C. N.

J. G. MAC-NAUGHT. — **A note on two cases of paratyphoid fever in which a new variety of paratyphoid bacillus was found in the blood.** *Journ. of the Roy. Army Med. Corps*, t. X, n° 2, février 1908, pp. 171-174.

Le sérum de deux malades présentant une fièvre typhoïde un peu anormale est dénué de pouvoir agglutinant pour le bacille typhique, mais agglutine à plusieurs reprises le Paratyphique B au 1/20 ou même au 1/50. De leur sang, prélevé au doigt, on isole une bactérie présentant les caractères d'un Paratyphique. Une bactérie très voisine fut aussi isolée de l'urine d'un troisième cas du même hôpital. En milieu de Drigalski-Conradi, en lait tournesolé, etc., cette bactérie se comporte comme le B. typhique (ni acide ni gaz). Sur pomme de terre, culture brune. En bouillon, formation d'une pellicule, élaboration d'une petite quantité d'indol. Un tableau donne le détail de ces caractères. De plus, chacun de ces microbes est agglutiné, plus ou moins, par le sérum des trois malades.

EDM. SERGENT.

W. N. KLIMENKO (Institut. médec. expér., Saint-Petersbourg). — **Bacterium mariense (nov. spec.), ein neuer Alkalibildner (Bact. mar., nouveau producteur d'alcali).** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907, pp. 481-487.

Ce nouveau bacille, dont l'auteur donne une description des plus détaillées, fut isolé de la rate et du sang d'un cobaye sain en apparence. L'intérêt de cette découverte est dans la ressemblance de ce bacille, désigné par Kl. sous le nom de *Bacterium mariense*, avec le bacille typhique et les deux paratyphiques A et B. Malgré les caractères communs à tous ces microbes, on ne saurait les confondre; le tableau joint au mémoire indique plusieurs signes qui permettent de les différencier. B..

R. DE JOSSELIN DE JONG (Rotterdam). — **Ein Fall von Meningitis gonorrhoeica (Un cas de méningite blennorrhagique).** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907, pp. 501-507.

L'intérêt de l'observation est dans sa grande rareté. Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans qui avait présenté des symptômes de ménin-

gite cérébro-spinale à la suite d'une uréthrite blennorrhagique. Dans le liquide retiré par ponction lombaire, l'auteur a trouvé de nombreux diplocoques, dont il a étudié les propriétés morphologiques, culturales et tinctorielles ; cette étude l'amena à conclure qu'il avait affaire à un gonocoque. B.

HOSEMANN (Institut. hygién. Kiel). — **Der Fränkelsche Gasbacillus als Erreger lokaler Hautnekrose ohne Gasbildung im Tierversuch** (Bacille gazeux de Fränkel, agent de nécrose cutanée locale sans formation de gaz chez l'animal). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 31 déc. 1907, pp. 619-627.

Dans un cas de phlegmon gazeux chez l'homme, H. a isolé le bacille de Fränkel-Welsch, celui-ci était pathogène pour le cobaye, mais le tuait seulement en association avec d'autres microbes ; injecté seul sous la peau ou dans les muscles, le bacille gazeux produisait une grosse vésicule remplie de liquide séreux avec nécrose de la peau. B.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

W. H. MANWARING (Lab. pathol. Indiana Univ.) — **Quantitative Methods with hemolytic Serum** (Méthodes quantitatives et sérum hémolytique). *Journal biol. Chemistry*, t. III, octobre 1907, pp. 387-389.

L'application des méthodes quantitatives directes à l'étude des sérums hémolytiques est impossible, selon M. (ce *Bull.*, t. IV, p. 413) ; une méthode indirecte pourrait-elle être employée avec succès ?

On sait que le sérum hémolytique chauffé renferme, à côté de l'ambocepteur, un grand nombre de substances inconnues, qui forment ce que l'on a appelé le troisième composant du sérum (ce *Bulletin*, t. V, p. 175). Si on ajoute à ce sérum chauffé (de chèvre) des globules lavés de sang de mouton, il y a diminution de la quantité d'ambocepteur, une partie de celui-ci étant fixée sur les globules ; il y a donc variation dans le rapport de l'ambocepteur au troisième composant. De plus, il y a mise en liberté de substances antilytiques provenant des globules, de sorte qu'il ne paraît pas possible actuellement d'imaginer une méthode indirecte d'analyse permettant de mesurer l'ambocepteur résiduel dans un sérum hémolytique chauffé, à cause de la grande influence exercée par tous les changements de composition indiqués ci-dessus. P. THOMAS.

FREDERICK P. GAY. — **The function of tonicity in human isohemagglutination.** *Journ. of. med. Res.*, t. XVII, f. 3, décembre 1907, pp. 321-340.

Comme Landsteiner et Hektoen, l'auteur range les sangs humains en trois groupes :

Groupes	Dont les hématies sont agglutinées par :	Dont le sérum agglutine :
1	aucun sérum	hématies de 2 et 3
2	sérums de 1 et 3	» 3
3	» 2 et 1	» 2

Les sangs humains différemment hémagglutinants présentent aussi des différences de concentration moléculaire. Les hématies du groupe 1 sont toujours plus facilement laquées par des solutions faiblement salées que les hématies des groupes 2 et 3, et il faut ajouter plus d'eau distillée aux sangs complets du groupe 1 qu'à ceux des deux autres pour obtenir l'hémolyse. L'auteur a obtenu, d'autre part, avec des solutions hypertoniques de CaCl_2 (1,6 o/o) et de NaCl (1,4 o/o), surtout par le mélange de l'une et de l'autre, une agglomération des hématies en quelques heures, ne différant pas de l'hémagglutination spécifique.

Quand un sérum du gr. 1 (agglutinant et hypertonique) est saturé d'hématies d'un autre groupe, sa tonicité baisse et devient égale à celle du sérum appartenant au même sang que les hématies agglutinées.

L'auteur pense qu'il y a de fortes présomptions pour que l'isoagglutination soit simplement un phénomène physico-chimique, lié aux variations de concentration moléculaire des sangs humains, plutôt qu'à la présence d'un composé chimique complexe, hypothétique, d'une agglutinine.

E. BRIMONT.

H. BERRY, A. PETTIT et G. SCHAEFFER. — **Néphro et hépatotoxines. I. Sur les conditions de préparation des sérums néphro et hépatotoxiques. II. Sur l'action de ces sérums.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 23 et 30 nov. 1907, pp. 496-498 et 566-569.

On prépare des lapins par des injections péritonéales de nucléoprotéides de foie ou de rein (lavés) de chien. On injecte ensuite leur sérum à d'autres lapins ou à des chiens. On examine les urines de ces animaux et, après les avoir sacrifiés, leur rein et leur foie.

Chez les jeunes chiens, l'injection du sérum détermine une albuminurie plus ou moins grave suivant le mode de préparation des nucléoprotéides : il y a toujours chez ces animaux des lésions du rein et du foie en même temps, quel que soit le sérum injecté. Il en est de même pour les lapins injectés de sérum et aussi pour ceux qui fournissent ces sérums. Ainsi les propriétés néphro et hépatotoxiques paraissent être liées, ce qui peut être dû à ce qu'elles sont provoquées par l'action des nucléoprotéides, substances elles mêmes peu spécifiques, comme le montre l'action sur les animaux qui les reçoivent en injection. Les auteurs citent à ce propos les expériences de Pearce et mentionnent qu'eux-mêmes ont obtenu des lésions semblables au moyen des nucléoprotéides de la levure de bière.

H. MOUTON.

NOËL FIESSINGER. — **Hétéro-hépatotoxines.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 30 nov. 1907, pp. 573-574.

Confirmation, pour ce qui a trait aux altérations histologiques et à la spécificité incomplète, des résultats obtenus par Bierry, Pettit et Schæffer sur le sérum hépatotoxique. L'auteur a de plus observé que l'hépatotoxine s'emploie en plus grande quantité à fixer du complément sur un certain poids de tissu hépatique que sur le même poids de tissu rénal, ce qui lui permet, dans le deuxième cas et non dans le premier, de fixer une nouvelle dose de complément avec une deuxième portion surajoutée de tissu hépatique.

H. MOUTON.

G. MALFITANO et Mlle E. LAZARUS. — **Influence de la concentration en peptone des milieux sur le pouvoir protéolytique de la bactérie charbonneuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, 21 déc. 1907.

Les cultures des bactériidies charbonneuses dans des volumes égaux d'eau, contenant des quantités croissantes de la même peptone, ont un pouvoir protéolytique d'autant plus faible que la concentration est plus grande, cependant leur richesse en corps microbiens augmente. Les cultures sur gélose suivent la même règle.

Plusieurs races de bactériidies charbonneuses, cultivées sur différentes peptones (Chapoteaut, Defresne et Witte), se comportent de même.

Nous avons constaté que ce fait ne dépend ni de l'âge ni de l'aération des cultures. Il ne peut être expliqué par une influence empêchante de la peptone sur la sécrétion de la diastase ou sur la manifestation de son activité. On voit que l'état de dissociation, dans l'eau, de la peptone et des sels qui l'accompagnent a une influence directe sur la formation de la protéase charbonneuse.

G. M.

J. W. A. GEWIN. — **De Verhouding van Pepsine tot chymosine** (Rapports entre pepsine et chymosine). *Kons. Akad. v. Wetensch.*, 26 okt. 1907.

Hammarsten a pensé que la pepsine et la chymosine sont deux diastases différentes, parce qu'après digestion du suc gastrique avec l'acide chlorhydrique on observait que seul le pouvoir peptique s'était conservé. Bang allait même plus loin et déclarait qu'il y avait plusieurs espèces de chymosine.

Gewin a pu vérifier les constatations de Bang, mais a pu prouver en même temps que la différence des chymosines du veau et du porc n'est due qu'à des impuretés : en dialysant ces préparations de chymosine, les différences disparaissent.

Enfin Gewin attaque l'opinion ci-dessus mentionnée de Hammarsten. De ses nombreuses expériences, qui ne se prêtent pas à une courte analyse, il conclut qu'on n'a pas le droit de faire une différence entre la pepsine et la chymosine.

SWELLENGREBEL.

W. GRIMMER. — **Zur Kenntnis der Wirkung der proteolytischen Enzyme der Nahrungsmittel** (Recherche sur l'action des enzymes protéolytiques des aliments). *Biochem. Zeitschr.*, t. IV, 1907, pp. 80 à 98.

Les diastases protéolytiques contenues dans les téguments des graines peuvent aider à la digestion des matières protéiques dans l'organisme animal. Certaines agissent en milieu acide, d'autres en milieu alcalin. Les diastases des graines d'avoine et d'orge agissent en milieu de réaction faiblement acide (lactique ou chlorhydrique). H. AGULHON.

J. SELLIER. — **Action protéolytique du suc des Crustacés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, pp. 701-704, 3 déc. 1907.

Le suc digestif de l'estomac de *Cancer pagurus* et mieux encore de celui de *Maia squinado* coagulent rapidement le lait, puis en dissolvent la caséine. L'acidité primitive du lait, mesurée en présence de phtaléine, monte de 0,5 HCl par litre à 1,1. Il se produit en même temps du tryptophane et de la tyrosine.

Le suc digestif des crustacés dissout aussi l'ovalbumine coagulée ; l'action est maxima en milieu neutre, mais se manifeste encore si l'acidité est inférieure à 0,3 d'acide chlorhydrique par litre ou l'alcalinité à moins de 0,2 de carbonate de sodium par litre.

Enfin, la gélatine neutralisée est très facilement liquéfiée par ce suc digestif. G. BERTRAND.

J. SELLIER. — **Action présurante et protéolytique du suc digestif des Céphalopodes.** *Réun. biol. Bordeaux*, 3 décembre 1907, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 705.

Le suc digestif des Céphalopodes, tel qu'on le rencontre à l'état physiologique dans le cæcum, coagule le lait lorsqu'il est sensibilisé par un barbotage à l'acide carbonique ou par l'addition de faibles quantités de chlorure de calcium.

Le suc de macération de l'hépatopancréas coagule le lait naturellement, même après dialyse. L'hydrolyse protéolytique de la caséine produit du tryptophane.

Le suc est très peu actif sur l'ovalbumine coagulée. Il digère très bien la gélatine. La coagulation est provoquée par une diastase analogue à la présure.

L'action protéolytique du suc, envisagée spécialement au point de vue de l'hydrolyse de la caséine et des produits de digestion formés, paraît procéder par un mécanisme comparable au processus tryptique, bien que le milieu d'action le plus favorable soit le milieu acide.

M. JAVILLIER.

H. COUSIN et H. HÉRISSEY. — **Oxydation du thymol par le ferment**

oxydant des champignons. *J. Pharm. Chim.*, 6^e série. t. XXVI, pp. 487-491 (1907) et *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, p. 471, 16 nov. 1907.

En faisant passer un courant d'air dans une solution aqueuse de thymol additionnée de macération glycinée de russule, on obtient un dépôt blanc, formé de plusieurs substances, parmi lesquelles les auteurs ont reconnu le dithymol. Les autres substances sont probablement des produits encore plus condensés.

Je ferai remarquer, à propos de ce travail, que la macération glycinée de russule renferme à la fois de la laccase et de la tyrosinase. D'après mes observations personnelles, c'est à la présence de la première de ces oxydases que l'on doit rapporter la transformation signalée plus haut.

G. BERTRAND.

GABRIEL BERTRAND. — Action de la tyrosinase sur quelques corps voisins de la tyrosine. *C. R. Ac. Sciences*, t. CXLV, pp. 1352-1355, 23 déc. 1907.

En poursuivant ses recherches sur la *mélanogénèse*, c'est-à-dire sur la production des pigments noirs de l'organisme, due, comme on sait, à l'action de la tyrosinase, l'auteur a fait réagir le ferment oxydant sur divers corps voisins de la tyrosine.

Il a observé que seuls, parmi ces corps, ceux qui renferment un oxhydrile phénolique, comme les acides oxyphénylpropionique, oxyphénylacétique, les oxyphénylamines, le crésol, le phénol, etc., sont oxydables par la tyrosinase. La grandeur et la nature de la chaîne latérale semblent n'avoir qu'une influence secondaire. Aussi est-il possible de compliquer encore cette chaîne latérale sans retirer aux produits obtenus le caractère de l'oxydabilité diastasique. C'est ainsi que la tyrosinase agit directement sur les polypeptides à tyrosine, par exemple, la glycyltyrosine.

Ces recherches montrent que l'action de la tyrosinase s'étend, comme celle de la laccase, à tout un groupe de composés chimiques et qu'il ne suffit pas, dans un cas de mélanose, par exemple, de constater l'apparition des colorations rouge et noire sous l'influence de l'air et du ferment pour être en droit de conclure à l'intervention de la tyrosine.

Elles soulèvent, en outre, la question de savoir si, dans les matières protéiques, sur lesquelles la tyrosinase n'agit pas directement, l'oxhydrile phénolique de la tyrosine est libre ou engagé.

GAB. BERTRAND.

BROCQ-ROUSSEU et EDMOND GAIN. — Sur l'existence d'une peroxydiastase dans les graines sèches. *C. R. Ac. Sciences*, t. CXLV, p. 1297-1298, 16 déc. 1907.

Les auteurs ont mis en évidence l'existence très générale d'une peroxydiastase dans les graines sèches en opérant soit sur des coupes de graines sèches, soit sur des extraits obtenus en traitant rapidement par l'eau froide des graines triturées à sec.

Ils ont employé deux réactifs chimiques : la solution alcoolique de résine de gayac fraîchement préparée et la solution de gayacol à 1 o/o. En présence de peroxydiastase et d'eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène), le premier de ces réactifs donne une coloration bleue (bleu de gayac) et le second une coloration rouge brun (tétragayacoquinone).

Les graines examinées appartiennent à des familles très différentes et proviennent d'espèces tirées de régions florales ou d'habitats les plus divers. Il semble que, le plus souvent, la peroxydiastase soit localisée dans l'embryon. D'autre part, les embryons trop âgés ne présentent plus de réactions colorées.

G. BERTRAND.

A. BACH. — **Über das Verhalten der Peroxydase gegen Iod** (Sur la façon dont la peroxydiastase se comporte avec l'iode). *Bericht. d. chemisch. Gesellsch.*, t. XL, pp. 230-235, 1907.

Le peroxydiastase extraite des racines de raifort ou d'autres sources végétales active le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) seulement vis-à-vis des phénols, des amines aromatiques et de l'acide iodhydrique. Comme l'atome d'hydrogène oxydé est engagé différemment dans chacune de ces classes de corps, l'auteur s'attendait à trouver trois espèces différentes de peroxydiastases.

Jusqu'ici, il n'en a rien été. Quelle que soit son origine, le ferment soluble oxyde toujours les trois classes de corps en présence du peroxyde d'hydrogène. L'auteur a essayé la précipitation fractionnée avec l'alcool et avec l'acétone ; il a essayé aussi l'action des agents chimiques, en particulier de l'iode ; le résultat a toujours été négatif, il n'y a jamais eu de séparation.

A l'occasion de ces recherches, l'auteur décrit les résultats qu'il a obtenus en faisant agir une solution alcoolique d'iode comparativement sur l'extrait de racines de raifort et sur la diastase qu'on en précipite par addition d'alcool.

Avec l'extrait de racines de raifort, une dose par trop grande d'iode élèverait peu à peu l'activité du ferment soluble

Avec la diastase précipitée, il n'y aurait, au contraire, aucune augmentation.

L'auteur interprète ces résultats en admettant l'existence d'un zymogène de la peroxydiastase dans l'extrait de racine de raifort.

G. BERTRAND.

A. BACH. — **Über das Verhalten der Peroxydase gegen Hydroxylamin, Hydrazin und Blausäure** (Sur la façon dont se comporte la peroxydiastase avec l'hydroxylamine, l'hydrazine et l'acide cyanhydrique). *Berich. chemisch. Gesellsch.*, t. XL, pp. 3185-3191, 1907.

Quand on mélange du chlorhydrate d'hydroxylamine à de l'extrait de racines de raifort et qu'on essaye le pouvoir diastasique de ce mélange

sur l'eau oxygénée en présence de pyrogallol, on trouve que le sel employé à doses croissantes diminue l'activité de la peroxydiastase. L'action du sel est immédiate; elle n'augmente pas avec le temps, mais seulement avec la dose de sel.

Il en est de même si on remplace le chlorhydrate d'hydroxylamine par le sulfate d'hydrazine ou le cyanure de potassium.

On remarque que les quantités de sels nécessaires pour paralyser complètement la peroxydiastase sont assez élevées (plusieurs grammes pour 100 cent. cub. d'extrait). D'après B., cela indiquerait qu'il ne s'agit pas d'une action toxique (*Giftwirkung*), mais d'une réaction stœchiométrique entre les sels et la peroxydiastase.

G. BERTRAND.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

PAUL TH. MÜLLER (Graz). — *Avliditätsstudium an Hämolytinen und Agglutinin.* *Arch. f. Hyg.*, t. LXIV, f. 1, p. 62.

Les antitoxines partielles qui se forment au cours de l'immunisation, les hémolysines par exemple, ont-elles toutes à peu près le même pouvoir d'adsorption? Cette étude des vitesses de réaction entre l'anticorps et son antigène permettrait-elle d'éclaircir la question de la pluralité des anticorps dans les sérums immunisants? Dans ces recherches, M. suppose pour ces composés anti des affinités de force inégale, les hématies devant adsorber en plus grande quantité les ambocepteurs les plus avides, de telle sorte que l'avidité moyenne des anticorps restés dans le sérum doit être moindre après qu'avant l'adsorption par les érythrocytes.

Si donc on calcule le quotient d'adsorption, c'est-à-dire le rapport de la quantité des ambocepteurs adsorbés dans un volume donné de sang, à la quantité totale des ambocepteurs y contenus avant l'adsorption, on doit trouver que ce quotient va sans cesse en diminuant au fur et à mesure que l'on répète les réactions d'adsorption des anticorps par de nouveaux globules, et cela jusqu'à une limite conditionnée elle-même par l'affinité de plus en plus faible des ambocepteurs.

Toutefois un autre phénomène intervient qui agit dans un sens tout opposé : on sait en effet, depuis les travaux de Eisenberg et Volk, que moins il y a d'anticorps dans un sérum et plus l'adsorption se poursuit avec énergie, autrement dit, plus est élevé le quotient en question, si bien que la valeur de ce dernier est soumise à deux tendances opposées, dont la dernière s'exerce déjà dans les sérums convenablement dilués.

Ceci posé, M. cherche à déterminer et à comparer les quotients obtenus d'une part pour une adsorption complète, d'autre part pour des sérums simplement soumis à des dilutions déterminées.

Deux sortes de matériaux ont servi à ces études : des sérums *hémolyti-*

ques de lapins traités par du sang de bœuf, des sérums *agglutinants* de cheval et de lapin immunisés avec des cultures typhiques.

Technique ordinaire par fixations et centrifugations alternées, le terme « unité de sang » servant à désigner la quantité de 0,05 cc. d'émulsion globulaire à 5 o/o, qui est complètement dissoute par l'« unité d'ambocepteur ».

Des premières recherches de l'auteur, entreprises avec les sérums hémolytiques, il ressort que la répétition de l'acte d'adsorption fait tomber très vite cette propriété, tandis que les expériences exécutées parallèlement avec un sérum simplement dilué donnent un quotient qui ne change pas, celui de 0,36, toujours supérieur à celui de 0,13 obtenu par la méthode des adsorptions répétées.

Les recherches sont plus faciles avec les sérums agglutinants. Ici comme avec les sérums hémolytiques, M. procède à deux séries parallèles : calcul des quotients après adsorptions répétées dans du sérum pur d'une part, d'autre part après adsorption en une fois dans un sérum plus ou moins dilué soit au moyen de l'eau physiologique, soit du sérum neuf.

D'une façon générale, les expériences montrent que les fixations répétées des agglutinines font baisser rapidement le quotient d'adsorption, lequel s'élève au contraire d'une façon graduelle dans les sérums dilués.

En somme, ces réactions hémolytiques et agglutinantes donnent une formule assez comparable pour les sérums dilués : ascension ou tout au moins constance des quotients d'adsorption. Au contraire, cette formule varie dans le cas de fixations répétées. On peut encore exprimer ces résultats en disant que le phénomène d'adsorption s'accomplit moins parfaitement dans le cas de fixations répétées que dans celui de dilutions du sérum originel.

C'est pendant l'immunisation des animaux qu'apparaît l'augmentation graduelle de l'affinité des anticorps; celle-ci s'exprimera plus tard ou bien par des différences dans les vitesses de réaction au contact de l'antigène correspondant, ou bien par un pouvoir plus fort d'adsorption, auquel cas les quotients se rapprocheront de plus en plus de l'unité. Conséquence de ce phénomène, un sérum contiendra toujours simultanément des substances d'affinités différentes : à côté des anticorps les plus anciens, produits dans les premières périodes de l'immunisation, et partant, d'affinité moindre, le sérum renferme des ambocepteurs de formation plus récente et d'affinité plus grande.

L'addition des antigènes à ce liquide aura pour premier effet de fixer la fraction la plus avide des anticorps, les autres restant dans le sérum jusqu'à l'addition de nouveaux antigènes.

A. MARIE.

KARL LANDSTEINER et MATHIAS REICH (Vienne). — Ueber den Immu-

niciierungsprozess. *Zeits. f. Hyg.*, t. LVIII, f. 2, 24 décembre 1907, p. 213.

Des doutes ont été émis plus d'une fois sur l'identité des substances actives des sérums normaux et des sérums immunisants. Dans l'étude de cette question, *L.* et *R.* vont comparer entre elles les propriétés de ces deux liquides, fournis par des lapins traités ou non par du sang de chèvre, d'oie, de cobaye, et inactivés à 55°.

L'adsorption de ces hémagglutinines par la caséine fait l'objet de leurs premières recherches. En mélangeant, pendant 30 minutes, 5 cc. du sérum dilué avec 0,5 de caséine, les auteurs constatent que l'agglutinine normale est adsorbée par cette substance albuminoïde plus facilement que l'agglutinine homologue du sérum immunisant.

L'étude de la thermostabilité des hémagglutinines est très délicate : il faut utiliser des dilutions d'énergie égale aux sérums qu'il s'agit de comparer. Mais comme la dilution peut être poussée naturellement plus loin pour les sérums immunisants et que la teneur plus faible en albumine des solutions d'hémagglutinines artificielles peut créer une cause d'erreur, *L.* et *R.* ont opéré à la fois avec du sérum dilué et avec des solutions d'agglutinines purifiées par le procédé déjà ancien de Landsteiner lui-même (isolement de l'agglutinine dans sa combinaison avec les hématies). Les essais de chauffage entrepris dans ces conditions montrent que l'hémagglutinine normale est bien plus affaiblie que celle des sérums immunisants par une température de 60°.

Conformément aux hypothèses d'Ehrlich, on sait que les anticorps spécifiques existent déjà dans les sérums normaux, lesquels contiendraient (Malkoff) autant d'activités disponibles qu'il existe d'espèces cellulaires susceptibles d'être influencées par elles. Cependant, si on dépouille un sérum de ses agglutinines en les faisant adsorber par les hématies d'une espèce A, on pourra, en chauffant, retrouver une partie de ces substances et s'assurer qu'elles agglutineront encore non seulement les érythrocytes de l'espèce A, mais, à un degré moins intense, ceux de *beaucoup d'autres espèces*. Si nous laissons de côté différentes considérations touchant le phénomène d'adsorption, sur lesquelles s'étendent *L.* et *R.*, un fait essentiel ressort de ces recherches, à savoir que l'hypothèse de la pré-existence d'anticorps spécifiques dans les sérums normaux manque tout à fait de base expérimentale. On ne saurait reprocher à *L.* et *R.* d'utiliser des agglutinines isolées après leur adsorption par des hématies, puisque, sans leur combinaison préalable avec des agglutinines, les érythrocytes chauffés ne cèdent aux solutions aucune substance agglutinante. D'ailleurs les auteurs relatent des expériences qui prouvent que les agglutinines de leurs solutions proviennent effectivement du sérum.

En somme, les agglutinines d'un sérum neuf représentent un mélange de substances capables d'agir avec une énergie variable sur différentes espèces de sang, mais dont chacune en particulier n'a pas une activité très

intense. Que l'on vienne à traiter un tel sérum par une espèce déterminée d'hématies, celles-ci adsorberont un mélange de corps, qui semblera être constitué surtout par les agglutinines offrant une parenté étroite avec l'espèce d'érythrocytes choisie, les autres substances agglutinantes, celles qui n'ont pas cette affinité, restant dans le sérum après l'adsorption. Leurs activités seront disponibles vis-à-vis d'autres hématies.

Il ne s'agit dans tous ces faits que d'une spécificité apparente : de même que pour l'affinité d'une matière vis-à-vis des colorants, il n'y a dans l'activité des agglutinines pour des érythrocytes différents que des questions de degré. Les agglutinines d'un sérum neuf diffèrent entre elles quantitativement, non qualitativement, si bien que l'on pourrait représenter la spécificité des agglutinines au moyen d'une courbe dont le summum correspondrait à celui des sérums immunisants.

Désirant suivre de plus près la spécificité des agglutinines entre elles, L. et R. ont étudié les propriétés du sérum de différents animaux avant et après l'immunisation, au moyen des méthodes d'adsorption et de décombinaison. Ils ont donc titré l'énergie agglutinante non seulement du sérum des lapins traités par du sang de divers animaux, mais aussi celle de solutions des agglutinines purifiées par adsorption (et décombinaison consécutive) au moyen des hématies ayant servi à immuniser l'animal. Or les tableaux montrent nettement que le titre agglutinant s'élève proportionnellement au nombre des injections immunisantes, non seulement pour les hématies (oie) qui ont servi à traiter les lapins, mais aussi, à un moindre degré, pour celles d'espèces très éloignées, cobaye, mouton, pigeon, chèvre. Cette constatation très importante, faite aussi bien avec les sérums qu'avec les solutions agglutinantes, confirme les résultats de Posselt et Sagasser (ce *Bulletin*, t. I, p. 525), de Hetsch et Lentz (choléra-sérum).

Ainsi donc, de l'ensemble de ce travail il résulte que les hémagglutinines des sérums immunisants diffèrent beaucoup de celles des mêmes sérums à l'état neuf. Elles sont adsorbées plus difficilement par un albuminoïde tel que la caséine, elles se montrent plus résistantes vis-à-vis de la même température de 60°, enfin leur manque de spécificité vraie les présente comme des anticorps formés au cours de l'immunisation. Cette absence de spécificité d'une part, d'autre part l'instabilité de leurs combinaisons avec l'antigène correspondant, seraient pour L. et R. deux phénomènes étroitement liés ensemble.

En présence de ces faits, les auteurs renoncent aux explications données par Ehrlich de la formation des anticorps. Ils naîtraient sous l'influence de la fixation des antigènes sur des cellules spéciales de l'organisme, et représenteraient le terme final de processus synthétiques.

On ne voit pas bien comment de tels processus peuvent aboutir toujours à un but précis, celui de la neutralisation exacte de l'antigène par l'anticorps correspondant.

A. MARIE.

C. MÖRESCHI (Institut. pathol. Univers. Pavie). — **Neue Thatsachen über Blutkörperchenagglutination** (Nouveaux faits sur l'agglutination des globules rouges). *Centralb. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, 21 janv. 1908, pp. 49-51.

Des hématies chargées d'une dose non agglutinante d'immunsérum, s'agglutinent très vite et très fortement, lorsqu'on leur ajoute du sérum qui est précipitant pour l'espèce animale ayant fourni l'immunsérum en question. Telle est la conclusion qui ressort des expériences de M.

Ce savant a opéré sur des hématies de lapin qu'il a chargées avec du sérum spécifique de chèvre (chèvre-lapin); quant au sérum précipitant, il a été fourni par un lapin qui était injecté plusieurs fois avec du sérum de chèvre normale.

Or, lorsqu'on ajoute à des globules de lapin sensibilisés (par le sérum chèvre-lapin) un peu de sérum précipitant pour le sérum de chèvre (sérum lapin-chèvre), on constate que les globules de lapin deviennent fortement agglutinés.

Le phénomène n'a pas lieu lorsque les globules de lapin sont préalablement additionnés de sérum de chèvre normale, au lieu de chèvre préparée, ce qui est d'autant plus curieux que le sérum précipitant (lapin-chèvre) agit aussi bien sur le sérum de chèvre normale que sur le sérum de chèvre préparée.

Lorsque le sérum précipitant (lapin-chèvre) est chauffé à 70°, le phénomène en question ne s'observe plus : les hématies chargées d'immunsérum ne s'agglutinent point.

L'auteur se propose de rechercher si les phénomènes analogues s'observent avec des microbes

BESREDKA.

A. BOGOMOLETZ (Univers. Odessa). — **Des sensibilisatrices dans les sérums normaux et spécifiques, et leur rôle dans les phénomènes de phagocytose.** *Journ. médic. Kharkoff*, octobre 1907.

Du sérum hémolytique de lapin pour les globules rouges d'oie est ajouté à des leucocytes de cobaye ; au bout d'un certain temps de contact, ces leucocytes sont lavés à plusieurs reprises par centrifugation dans l'eau physiologique.

Une partie des leucocytes lavés est dissoute dans l'eau distillée ; l'extrait ainsi obtenu est ramené à la concentration de l'eau physiologique, puis additionné d'hématies d'oie.

L'auteur a constaté que les hématies d'oie s'agglutinaient dans ce cas ; elles pouvaient devenir, de plus, facilement la proie des phagocytes, comme c'est le cas lorsqu'il s'agit d'hématies impressionnées par la sensibilisatrice spécifique.

Une autre partie des leucocytes lavés a été additionnée, sans dissolution préalable, à des hématies d'oie ; cette fois, les hématies ne se laissaient pas englober comme dans le cas précédent.

Il y a donc lieu de conclure de ces deux expériences que les leucocytes sont bien capables de fixer la sensibilisatrice, mais que cette dernière ne diffuse pas dans le milieu ambiant.

Vu la disparition simultanée, lors du chauffage à des températures élevées (78°) ou des saturations avec des hématies, à la fois des propriétés qui stimulent les phagocytes, et des propriétés agglutinantes et hémolytiques, l'auteur estime que rien ne nous autorise à admettre qu'il existe autant de substances différentes que de propriétés ; en réalité, il s'agit, probablement, de différentes manifestations du même processus ; il est d'avis que l'introduction dans la science des termes nouveaux tels que *opsonine* ne répond à aucun besoin.

BESREDKA.

B. H. BUXTON et MARTHA TRACY (New-York). — **Absorption from the peritoneal cavity, Part IX** (Effets des injections de nucléine et d'huile précédant une inoculation microbienne intrapéritonéale). *Journ. of med. Res.*, octobre 1907, t. XVII, f. 1, pp. 1-15.

Des lapins, après avoir reçu dans le péritoine de la nucléine du commerce (2 cc. d'une sol. à 5 o/o par kg. d'animal) sont inoculés, après 24 heures, avec une dose presque mortelle de *B. coli*. Ils sont sacrifiés au bout de 1, 4, 6 et 24 h. et desensemencements, pratiqués avec le sang et des fragments d'organes, révèlent la distribution des bacilles dans l'organisme. Alors que chez les témoins les bacilles se retrouvent partout en nombre variable, mais toujours considérable, chez les lapins traités, il n'y a que de rares microbes dans les ganglions, le sang et les viscères, 4 heures après l'inoculation, et il n'y en a plus au bout de 24 heures. Le nombre des leucocytes subit une chute 3 heures après l'injection de nucléine, pour redevenir égal ou même supérieur à ce qu'il était primitivement.

Les auteurs pensent que la nucléine, dont l'action limite l'invasion microbienne et peut protéger les lapins contre des doses plusieurs fois mortelles de *coli*, doit son effet à la réaction inflammatoire qui obture les canaux lymphatiques.

Contrairement aux conclusions de Glimm, qui attribue à l'huile d'olive une action mécanique identique, les auteurs ont constaté que l'huile était inefficace, à moins qu'il ne se produisit une réaction inflammatoire locale.

E. BRIMONT.

CAMPBELL P. HOWARD (Montréal). — **The relation of the eosinophilic cells of the blood, peritoneum, and tissues of various toxins.** *Journ. Med. Res.*, t. XVII, f. 3, décembre 1907, pp. 237-271.

L'auteur, qui a étudié chez le cobaye l'influence de diverses substances sur les leucocytes éosinophiles, s'est tout d'abord attaché à établir la formule leucocytaire normale de cet animal. Il en donne les chiffres suivants, après avoir rapporté les pourcentages d'autres auteurs (Kurloff, Opie, Stäubli) :

Poly. neutrophiles . . .	43 à 69 o/o	moyenne 8.000	par mmc.
Eosinophiles	0,2 à 33,6 »	»	1.390 »
Mastzellen	0 à 1,2 »	»	43 »
Lymphocytes	16 à 36 »	»	3.650 »
Grands mono et formes de transition.	0,8 à 6,6 »	»	425 »

Les substances inoculées au cobaye sont de l'eau physiologique, de l'albumine d'œuf, de la toxine typhique, et des émulsions bactériennes (*Streptocoque pyogène*, charbon). Les inoculations sont pratiquées dans le péritoine, dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans la chambre antérieure de l'œil. Elles déterminent immédiatement, dans le sang de la circulation générale, une leucopénie, suivie d'une hyperleucocytose plus ou moins intense. Mais tandis que les poly-neutrophiles subissent une diminution, puis une augmentation numérique, les éosinophiles diminuent progressivement pendant un temps variable. D'autre part, alors qu'au point d'inoculation (péritoine, œil) il se produit une accumulation de neutrophiles, coïncidant avec l'hyperleucocytose générale, le nombre des éosinophiles n'y augmente pas de manière apparente. Donc, les polynucléaires neutrophiles et les éosinophiles réagissent différemment aux diverses substances injectées.

L'auteur est porté à admettre, comme explication de ce phénomène, que les substances nocives injectées détruisent les éosinophiles circulants en même temps qu'elles inhibent la fonction éosino-génératrice des cellules de la moelle osseuse. Qu'il y ait de plus chimiotaxie (Ehrlich, Stäubli) positive pour les neutrophiles, négative pour les acidophiles, c'est possible ; toutefois, H. n'a constaté dans les différents organes aucune accumulation anormale d'éosinophiles, et cette chimiotaxie négative des éosinophiles serait mal conciliable avec la fonction phagocytaire de ces leucocytes observée par beaucoup d'auteurs. H. n'a pas trouvé non plus de lésion organique de la moelle osseuse. E. BRIMONT.

NEDRIGAILOFF et OSTRIANINE (Institut. bactériol. Kharkoff). — **Ueber die Immunisation gegen das Diphtherietoxin** (De l'immunisation contre la toxine diphtérique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907, pp. 558-563.

En injectant de faibles doses de toxine sous la peau, d'abord tous les jours, puis tous les deux jours, de façon à ne provoquer aucune réaction générale, ni locale, les auteurs arrivent à obtenir des sérums très actifs chez la plupart des chevaux.

Ils ont constaté qu'une forte réaction thermique n'est pas du tout nécessaire à la production d'antitoxine ; qu'il n'est pas nécessaire non plus d'injecter de fortes doses de toxine ; même au plus fort de l'immunisation, la dose de toxine injectée ne doit jamais dépasser 30 à 50 cc., cela n'empêche que l'on ait au bout de 2-3 mois un sérum de 250 à 400 unités.

L'immunisation par la voie veineuse ne donnant pas d'antitoxine active, les auteurs admettent, avec Dzerchgowky, que le lieu d'élection pour la production d'antitoxine est le tissu cellulaire sous-cutané.

BESREDKA.

J. BRUNNER et S. N. PINKUS (Varsovie). — **Belträge zur Reindarstellung der Antitoxine. Teil I. Ein neues Verfahren zur Reinigung der Heilsera, speziell des Diphtherie-Serums.** (Contribution à la préparation des Antitoxines. I. Nouveau procédé de préparation des sérums médicaux, particulièrement du sérum antidiphthérique). *Biochem. Zeitschr.*, t. V, août 1907, pp. 381-393.

B. et P. font des précipitations fractionnées de sérum antidiphthérique par le sulfate de soude. Ils déterminent à la fois le pouvoir antitoxique du précipité obtenu et du filtrat. Sur du sérum étendu de 1 à 2 volumes de solution physiologique, jusqu'à 9 o/o de sulf. de soude, il n'y a pas ou très peu d'antitoxine précipitée; avec 12 o/o, 50 o/o, de l'antitoxine est précipitée; avec 15 o/o, le filtrat ne contient plus que 30 o/o de l'antitoxine; avec 18 o/o il en contient moins de 20 o/o et avec 20 à 22 o/o il n'en contient plus du tout ou des doses faibles (1 à 2 o/o). La concentration du sérum en antitoxine influe sur la précipitation. Dans du sérum riche à 175-250 unités, l'antitoxine est déjà précipitée avec 18 o/o de sulf. de soude. Dans du sérum riche à 1.000 unités, avec 22 o/o de sulfate, le filtrat contient encore de grandes quantités d'antitoxine. Cette méthode permet aux auteurs d'élever la teneur du sérum de 200-250 à 800-1.000 unités antitoxiques en une seule précipitation. H. AGULHON.

A. BESREDKA. — **Toxicité des sérums thérapeutiques; sa variabilité et son dosage.** *Annal. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 octobre 1907; pp. 777-783.

La toxicité des sérums thérapeutiques peut être dosée au moyen d'injections intracérébrales à des cobayes sensibilisés.

Ces dosages montrent qu'il existe toute une gamme de toxicité pour des sérums de provenance différente, la dose mortelle pouvant varier de 1/4 cc. à 1/128 cc. Cette toxicité est propre au sérum et non aux éléments figurés du sang.

Les sérums de chevaux vivant dans des conditions semblables, sont de toxicité sensiblement égale; les écarts individuels sont rares et de peu d'importance.

La toxicité variable des sérums paraît liée, en premier lieu, au lieu d'origine et, en deuxième lieu, à leur âge. Hypertoxiques le jour de la saignée, les sérums perdent peu à peu de leur toxicité; cette baisse, rapide au début, se ralentit à partir du dixième jour.

Tout sérum thérapeutique, pris tel quel, doit être considéré comme toxique pendant deux mois à partir du jour de la saignée.

D'une manière générale, tout sérum qui provoque des phénomènes anaphylactiques graves à la dose de 1/16-1/20 cc. et *a fortiori* au-dessous de cette dose, doit être considéré comme toxique.

La technique du dosage par la voie intracérébrale est simple, rapide et pas coûteuse. B.

A. BESREDKA. — **Comment peut-on combattre l'anaphylaxie?** *Ann.*

Inst. Pasteur, t. XXI, 25 décembre 1907, pp. 950-959.

La substance du sérum dite toxique, celle qui tue le cobaye sensibilisé, peut être attaquée par des moyens directs ou indirects.

De tous les moyens *directs*, qui sont d'ordre chimique, physique ou biologique, seul l'emploi de températures élevées permet d'atténuer ou de faire disparaître à peu près complètement l'effet toxique du sérum.

Cet effet toxique décroît d'une manière progressive avec la température ; très amoindri à 76°, il devient nul à 100°.

Cette échelle de toxicité est aussi celle du pouvoir vaccinant ; ces deux propriétés marchent de pair et dans le même sens : encore très marqué dans le sérum chauffé à 76° 5, le pouvoir vaccinant s'affaiblit avec la température ; il est réduit au minimum dans le sérum chauffé à 100°.

Le chauffage répété du sérum à 60° peut diminuer sa toxicité de quatre ou cinq fois. Le chauffage à 56°, répété quatre jours de suite, pendant une heure, est de même susceptible de diminuer la toxicité du sérum de trois fois.

Les moyens *indirects* consistent dans l'emploi du sérum à titre préventif, soit pendant la période préanaphylactique, soit en pleine période d'hypersensibilité.

Les accidents anaphylactiques peuvent être enrayés par la narcose à l'éther ; l'animal se réveille vacciné.

Par contre, ni le chlorhydrate de morphine, ni l'extrait d'opium ne mettent le cobaye sensibilisé à l'abri des accidents anaphylactiques. B.

A. BESREDKA. — **Du mécanisme de l'anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, p. 294, 12 oct. 1907.

Note préliminaire.

Le sérum de cobaye ayant reçu à plusieurs reprises du sérum de cheval, n'empêche pas les troubles anaphylactiques d'éclater chez le cobaye sensibilisé ; il n'empêche pas non plus le sérum de cheval de sensibiliser des cobayes neufs.

Alors que le sérum de cheval chauffé à 100° ne produit aucun effet anaphylactique, lorsqu'on en injecte dans le cerveau de cobaye sensibilisé, la propriété sensibilisante du sérum ainsi chauffé demeure intacte. L'auteur a constaté que, même chauffé à 120 degrés pendant quinze minutes, le sérum conserve sa propriété sensibilisante, et cela aussi bien, sinon mieux, que le sérum non chauffé.

En tenant compte de l'ensemble des faits observés antérieurement, ainsi que des faits qui viennent d'être résumés, l'auteur admet que dans tout sérum de cheval il doit exister à la fois deux substances : 1) le *sensibilisinogène*, substance thermostable et 2) l'*antisensibilisine*, substance thermolabile.

Le sensibilisinogène est la substance du sérum qui donne naissance à la *sensibilisine* et crée chez le cobaye l'état d'anaphylaxie ; l'*antisensibilisine* est la substance du sérum qui, en sa qualité d'anticorps, se combine avec la sensibilisine.

Le syndrome anaphylactique qui éclate à la suite de l'épreuve intracérébrale chez le cobaye sensibilisé, serait donc dû à la rencontre subite de la sensibilisine et de l'antisensibilisine au niveau de la cellule nerveuse.

B.

M. J. ROSENAU et JOHN F. ANDERSON (Labor. hyg. Washington). —

The specific nature of anaphylaxis (De la spécificité de l'anaphylaxie). *Journ. of infect. Dis.*, t. IV, n° 4, nov. 1907, pp. 552-557.

La nature spécifique de l'anaphylaxie ressortait déjà avec beaucoup de netteté des premières recherches des auteurs ; ainsi R. et A. ont bien vu que le cobaye qui est sensibilisé avec du sérum de cheval est à peu près indifférent à une injection massive de sérum de lapin, de chat, de chien, de mouton, etc., bref, vis-à-vis de tout sérum qui n'est pas celui de cheval.

Dans le présent mémoire, cette question de spécificité est étudiée encore plus à fond. Les auteurs ont constaté que le cobaye se laisse sensibiliser en même temps par différentes substances, telles que le sérum de cheval, le blanc d'œuf et le lait, et qu'il réagit à une nouvelle injection de chacune de ces substances comme s'il n'avait été sensibilisé que vis-à-vis de cette substance seule.

L'expérience montre que l'on peut sensibiliser le cobaye vis-à-vis de sérum de cheval, de blanc d'œuf et de lait, soit en lui injectant ces trois substances en même temps, soit à des moments différents, à des intervalles de 14 jours.

Les auteurs en concluent que le cobaye auquel on injecte trois albuminoïdes différents se comporte d'une façon aussi spécifique qu'un animal qui vient de traverser trois maladies infectieuses différentes. Vu cette grande spécificité de la réaction anaphylactique d'une part, et les doses minimales nécessaires pour sensibiliser le cobaye, d'autre part, on a tout lieu d'espérer que cette réaction pourrait rendre des services dans la pratique médico-légale, au même titre que la réaction précipitante et celle qui est basée sur la déviation du complément.

BESREDKA.

L. TRINCAS. — **Sulla vaccinazione antilcarbonchiosa col metodo di Lœffler per la produzione di anticorpi.** *Boll. d. Soc. tra i cult.*

d. Sc. med. e. nat. in Cagliari, n° 3, avril 1907, pp. 232-234.

Les bactériidies charbonneuses les plus virulentes sont celles qui, dans certaines conditions de culture, apparaissent encapsulées. Les cultures ordinaires ne révélèrent jamais la présence d'une toxine. Seule l'eau de lavage de bactériidies encapsulées se montra discrètement toxique.

Le sérum de cobayes vaccinés contre le charbon est antitoxique, mais il n'est pas bactéricide pour les bactériidies encapsulées, et leurs leucocytes ne se comportent pas autrement, vis-à-vis de ces bactériidies, que les leucocytes de cobayes neufs.

Cela posé, l'auteur essaya de vacciner des cobayes contre le charbon. Il eut recours à la méthode de Lœffler : dessiccation, chauffage au-dessus de 100° et broyage des bactéries. Des recherches antérieures lui avaient montré que le poison charbonneux résiste à 130°. A la dose de 1 milligramme, cette poudre tua toujours les cobayes. Injectée à doses moindres, elle ne vaccina jamais, même contre les doses minimales mortelles de bactéries asporulées. Chez les cobayes soumis au traitement d'immunisation, le pouvoir opsonique des leucocytes ne subit aucune modification.

EDM. SERGENT.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

Traitement du charbon, vaccination et destruction des cadavres.

Veröffentl. a. d. Jahresveterinärberichten der beamteten Tierärzte Preussens für das Jahr. 1905, 6^e année, 1^{re} partie, pp. 16-20.

Plusieurs vétérinaires prussiens sont favorables au traitement des animaux charbonneux par la créoline. Les uns recommandent des injections sous-cutanées (dose?) de créoline ; Schmidt fait absorber deux fois par heure 15 gr. de créoline dans une bouteille d'eau. On diminue la dose lorsque la température est inférieure à 39 degrés. Schmidt a pu donner ainsi 200 gr. de créoline en 24 heures et 500 gr. en quatre jours sans voir survenir d'intoxication ; la guérison de l'infection charbonneuse est la règle.

L'immunisation suivant la méthode de Pasteur ou de Sobernheim donne généralement de bons résultats. En général, on reproche à la méthode de Sobernheim de ne donner qu'une immunité de courte durée.

La destruction des cadavres par le feu est un procédé onéreux et difficile à surveiller ; même avec un foyer approprié, il faut une heure et demie pour détruire un mouton. La cuisson dans l'eau additionnée de SO_4H_2 est la méthode de choix.

L. P.

C. ZONCHELLO (Inst. Hyg. Univ. Rome). — *Otto vibrioni isolati nel*

Iazzaretto di Camaran durante il pellegrinaggio musulmano del 1906-1907. *Ann. Ig. Sper.*, t. XVII, f. 4, pp. 607-616.

Pendant le pèlerinage musulman de 1906-1907, l'auteur, au lazaret de Camaran, a isolé 8 vibrions de l'eau potable des bateaux et de selles de pèlerins atteints de bronchite principalement.

De ces 8 vibrions, 3 se rapprochent du vibrion cholérique, par leurs caractères tant morphologiques que culturels et biologiques, mais ils s'en éloignent, parce qu'ils n'offrent en présence d'un sérum ni agglutination, ni bactériolyse.

Kraus, dans sa communication au Congrès de Berlin, ayant avancé que tout vibrion donnant dans le bouillon de culture une hémolysine et une toxine très virulente n'était pas cholérique (allégation discutée par Gotschlich, Pfeiffer, Gaffky, dont les réserves furent confirmées récemment par le travail de Neufeld et Haendel), l'auteur examina à ce point de vue ses 3 vibrions : ils se montrèrent fortement hémolytiques. Aussi pense-t-il pouvoir les rapprocher des 30 vibrions d'El Tor, qui eux aussi sont hémolytiques, sans être agglutinés et bactériolysés par un sérum spécifique.

E. BRIMONT.

PÉCUS. — Sur l'étiologie des pneumonies infectieuses (du cheval). *Revue gén. méd. vét.*, 15 déc. 1907, pp. 649-656.

Dans de précédents travaux, l'auteur a montré que l'infection s'opère par la voie digestive et que la contagion se fait le plus souvent par l'eau des abreuvoirs communs.

Une nouvelle observation vient confirmer les faits déjà établis : dans une ferme, le cheval de P. boit de l'eau souillée de jetage provenant d'un cheval atteint de pneumonie infectieuse ; six jours plus tard, P. constate chez son cheval les premiers symptômes d'une pneumonie qui devient très grave. D'autres chevaux qui avaient bu dans la même auge souillée furent atteints de la même façon.

Dans certains escadrons où la pneumonie sévit avec intensité, P. arrive à la faire disparaître par la suppression ou par la désinfection fréquente des abreuvoirs.

J. BRIDRÉ.

D. RIVAS (Univ. Pensylvanie, Philadelphie). — Preliminary report of the predominating microorganisms in feces and sewage, as an index of pollution in drinking water. *Journ. med. Res.*, t. XVII, f. 1, pp. 89-95.

L'auteur a examiné, à l'aide d'ensemencements de dilutions de plus en plus grandes de selles et d'eau d'égoûts, les microorganismes qui y prédominent. Dans les selles, il a surtout trouvé des streptocoques saprophytes et divers cocci, puis du *coli*, en troisième ligne un bac. qu'il dénomme A, lequel ne fermente pas la dextrose, ne produit pas d'indol, ne liquéfie pas la gélatine, coagule le lait et reste coloré par le Gram ; 4^e un bac. B, identique au typhique, mais ne donnant pas la réaction de

Widal, et un bac. C, ne différant du typhique que par un Gram positif ; 5° un bac. D, voisin du *coli*, mais ne produisant pas d'indol.

Dans les égouts, les mêmes microbes furent rencontrés, mais dans l'ordre suivant : streptocoques et *cocci*, bac. A, C, *coli*, bac. B et D.

Les streptocoques saprophytes et les *cocci* ne semblent pas devoir être retenus pour établir un index de pollution de l'eau potable ; car ces microbes non pathogènes se rencontrent même après une épuration qui ne laisse que quelques unités bactériennes par centimètre cube. Mais on peut par contre tabler sur la présence du *coli* et du bac. B ; l'importance des bac. A et C nécessite, pour être établie, de nouvelles recherches.

E. BRIMONT.

J. S. HINE (Ohio). — **A preliminary report on the Horseflies of Louisiana with a discussion of remedies and natural enemies.** *Circul. n° 6 of the State Crop Pest Commiss. of Louisiana*, Bâton Rouge, 1906.

— **Second Report upon the horseflies of Louisiana**, *Louisiana Bulletin* n° 93, juin 1907.

Etudes entomologiques faites sur place, sur les *Taons* de Louisiane ; leurs espèces, leurs mœurs : observations nouvelles sur les pontes d'une espèce de *Chrysops*, *C. flavidus*, et d'une espèce de *Tabanus*, qui déposent leurs œufs sur des feuilles de *Sagittaria*. Description avec clefs dichotomiques et nombreuses figures des espèces de *Chrysops* et de *Tabanus* de Louisiane.

Renseignements sur les ennemis naturels des Tabanides : *Phanurus tabanivorus* Ashmead, qui parasite leurs œufs ; *Monedula carolina* Drury, qui nourrit ses larves presque uniquement de Taons ; *Bembex belfragei* Cresson, de la même famille que *Monedula*, mais plus petit ; *Erax lateralis* Macquart, qui est un Asilide.

Comme moyen artificiel de destruction des Taons, Porchinski, mettant à profit cette observation que ces Diptères effleurent la surface des eaux pour y boire au vol, a essayé avec succès les pétrolages. Ce procédé n'est pas utilisable sur les eaux courantes.

L'auteur fait remarquer que l'étude des mœurs, de la ponte, de la vie larvaire des Tabanides, encore inconnues pour beaucoup d'espèces, est indispensable si l'on veut entreprendre la lutte contre ces redoutables vecteurs de maladies infectieuses.

EDM. SERGENT.

F. PICARD. — **Sur quelques Stomoxys de l'Afrique occidentale.** *Bull. Soc. entomol. de France*, 1907, n° 18, p. 312.

Stomoxys calcitrans L., *St. korogwensis* Grünberg, *St. bouffardi* Picard, *St. inornata* Grünberg, *St. glauca* Grünberg. Données sur leur aire de diffusion dans l'Afrique occidentale.

E. S.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Travaux sur la Syphilis et les Spirochètes.

E. HOFFMANN (Berlin). — *Atlas der Aetiologischen und experimentellen Syphillisforschung*. Berlin, 1908, chez Springer.

Dédié à la mémoire de Fritz Schaudinn, auquel nous devons la découverte du *Treponema pallidum*, l'atlas de Hoffmann est une œuvre qui réunit à des qualités artistiques de tout premier ordre la valeur scientifique de nombreux documents concernant la microbiologie de la syphilis. L'ouvrage renferme trente planches lithographiques et de nombreuses images phototypiques, se rapportant toutes soit à l'aspect et aux détails de structure du tréponème examiné sur frottis, soit à l'histologie pathologique des lésions spécifiques dans ses relations avec le microbe de la syphilis. Enfin l'atlas de Hoffmann contient une précieuse collection de dessins coloriés représentant les manifestations génitales et cutanées provoquées par l'inoculation du virus de la vérole chez les singes anthropoïdes et les catarrhiniens inférieurs. Chaque figure est expliquée par une légende détaillée, le tout étant, pour ainsi dire, présenté au lecteur par le regretté Schaudinn lui-même, dont une belle photographie précède la longue série des planches de l'atlas. Le travail de Hoffmann complète ainsi le rapport que ce savant a présenté au Congrès de dermatologie de Berne (*Die Ätiologie der Syphilis*, Berlin, 1906, chez Springer) et qui a été déjà analysé dans ce Bulletin. Il sera admiré de tous ceux qui s'intéressent à la question de la microbiologie de la syphilis.

LEVADITI.

P. MÜHLENS (Inst. mal. infect. Berlin). — *Vergleichende Spirochätenstudien* (Etude comparée des Spirochètes). *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LVII, 1907, pp. 405-415, 3 pl.

Les deux premières planches représentent, à un grossissement uniforme de 1.350 diamètres, des spirochètes variés, colorés presque tous, dans des conditions aussi identiques que possible, par le Giemsa. Trois figures montrent les *Sp. pallida* et *duttoni* colorés par le procédé de Levaditi, dans des coupes.

Le texte de l'auteur est surtout une explication des planches, avec quelques commentaires donnant, entre autres, d'une façon très précise, les caractères de chaque espèce. Rien de particulièrement nouveau. *M.* a eu pour but principal de montrer que le *Sp. pallida* diffère notablement de tous les autres spirochètes humains : 9 figures lui sont consacrées.

Une figure représente le *Sp. refringens*; *M.* se demande si le *Sp. balanitidis* de Hoffmann et Prowazek est différent.

Sont figurés ensuite les *Sp. duttoni* et *gallinarum*, un *Sp.* de l'estomac d'un *Culex*, le *Sp.* de la souris (*M.* est tenté de croire qu'il s'agit d'un *Spirillum*), de petits spirochètes intestinaux (trouvés par l'auteur dans des cas de diarrhée d'été et de choléra, 1905); de grands spirochètes intestinaux (provenant d'un cas de colite ulcérée) en association avec des bacilles fusiformes. Ces derniers spirochètes, comme les spirochètes ordinaires de la bouche, comme les *Sp.* d'un cancer ulcéré de l'œsophage, comme ceux d'un cas de gangrène pulmonaire, se présentent sous trois types qui correspondent au *Sp. buccalis*, *dentium* et à la forme intermédiaire. *M.* les figure d'après des préparations colorées de ces diverses provenances. Les *Sp. vincenti* de l'angine de Vincent ressemblent surtout au *Sp. buccalis* ou à la forme intermédiaire.

M. donne enfin une figure du *Sp. balbianii*.

F. MESNIL.

C. LEBAILLY (Caen). — Multiplication in vitro du *Treponema pallidum* Schaudinn. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 10 février 1908, p. 312.

Des fragments d'organes d'un fœtus hérédito-syphilitique de 6 mois $1/2$ sont les uns fixés pour être colorés par la méthode de Levaditi, les autres placés dans des tubes stériles et gardés à l'étuve à 37°.

Les organes fixés ont montré l'absence de parasites pour le cœur et le grand pectoral, leur assez grande abondance dans le foie et leur rareté dans la rate.

Après 15 jours à 37°, le cœur et le grand pectoral ont continué à ne pas montrer de spirochètes, mais le foie et la rate en contenaient en nombre extrêmement considérable, et en parfait état, disposés par amas compacts séparés par des îlots de tissu indemne. Au bout de 45 jours, on trouve à peu près la même abondance de parasites, mais beaucoup paraissent en dégénérescence.

Ces faits prouvent manifestement qu'il y a eu développement du *Treponema pallidum*. Des faits analogues ont déjà été signalés par Volpino et Fontana (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 777).

F. MESNIL

M. MANDELBAUM (Munich). — Ein vitale Färbung der *Spirochaete pallida* (Coloration vitale du *S. p.*). *Münch. mediz. Woch.*, 12 nov. 1907, p. 2268.

On ajoute à une goutte pendante renfermant des *Sp. pallida* un peu de

bleu de Löffler, puis une anse de soude 1/10 N. On observe à l'immersion le bord de la goutte et on y distingue très nettement le *S. p.* coloré en bleu pâle, ayant gardé sa forme normale, et très facilement distinguable des autres Sp. (*S. refringens*, Sp. de la bouche). Les mouvements du *S. p.* se maintiennent pendant 24 h. et on peut bien les observer ; au bout d'une semaine, les Sp. ont conservé leur coloration non modifiée.

F. M.

F. PRÆSCHER et W. C. WHITE (Pittsburg). — **The staining method for spirochetes in section** (Coloration des spirochètes dans les coupes). *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. XLIX, f. 24, p. 1988

Les auteurs ont obtenu une belle coloration rouge foncé du *Spirochæte pallida* et de *Sp. lymphatica*, nov. sp. (v. p. 254) dans des coupes fixées à l'alcool ou au formol par la méthode suivante :

Colorer pendant 10 minutes la coupe avec un mélange de fuchsine acide et d'acide picrique (solution aqueuse saturée d'acide picrique, 99 cc., sol. aq. sat. fuchsine acide 1 cc.).

Différencier de 5 à 10 minutes avec 1 solution d'ac. picrique à 20 o/o dans l'alcool à 96°.

Sécher au papier filtre, éclaircir au xylol ou à l'essence d'origan et monter au baume.

Le tissu conjonctif est d'un rouge moins foncé que les spirochètes, desquels il se différencie d'ailleurs par l'aspect réticulé de ses fibrilles. Les autres tissus sont colorés en jaune.

E. BRIMONT.

I. SCHERESCHESKY (Institut. hyg. et bactér. Univers. Strasbourg). — **Das Verhalten der Spirochæte pallida (Schaudinn) bei der Giemsa-färbung** (Comment se comporte le *Sp. pallida* vis-à-vis du procédé de coloration de Giemsa). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 8 octobre 1907, pp. 91-94.

Deux conditions essentielles sont à remplir, d'après Sch., pour arriver à colorer bien le *Sp. pallida* par le procédé de Giemsa : 1° il faut que le spirochète soit aussi isolé que possible, car le milieu dans lequel il se trouve, qu'il s'agisse du sérum ou de tissus, se colore en même temps, ce qui empêche de faire ressortir la coloration du spirochète ; 2° il faut que la couleur de Giemsa ne précipite pas.

La préparation, faite en couche très mince, est desséchée à l'air, puis fixée à la flamme. Dans un tube à essai, on fait chauffer jusqu'à ébullition 10 cc. de solution glycinée à 0,5 o/o avec 13 gouttes de vieille solution de Giemsa ; après s'être assuré que rien ne s'est précipité, on verse aussitôt la solution sur la préparation. Après 2-3 minutes, on lave à l'eau ; si l'on estime que la coloration n'est pas suffisante, on peut répéter l'opération, même deux et trois fois. Les spirochètes se colorent dans ces conditions d'une façon intense et très nette.

B.

B. GALLI-VALERIO et VERA SALOMON (Institut. hygien. et parasit. Univers. Lausanne). — **Die syphilitische Keratitis des Kaninchens** (Kératite syphilitique des lapins). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 8 octobre 1907, pp. 37-44.

Dans l'historique très complet de la question qui précède les recherches personnelles des auteurs, nous relevons un fait peu connu jusqu'à présent : il paraît que c'est Hänsell qui a obtenu le premier, en 1881, une affection oculaire chez des lapins au moyen de produits syphilitiques ; malheureusement, ajoutent les auteurs, on ne saurait pas dire aujourd'hui si les lésions reproduites par Hänsell étaient de nature tuberculeuse ou syphilitique.

Les expériences personnelles de G.-V. et S. ne font que confirmer ce fait déjà bien établi qu'on peut obtenir chez le lapin une kératite parenchymateuse spécifique.

Les inoculations ont été faites avec différents produits syphilitiques ; tantôt on faisait des scarifications sur la cornée, tantôt on injectait le virus dans la chambre antérieure de l'œil.

Le chancre induré n'a donné de kératite chez aucun lapin sur cinq inoculés. Par contre, des lapins inoculés soit avec le contenu de papules, soit avec des produits de râclage de kératite d'autres lapins, ont donné des résultats positifs.

Dans certains cas de kératite de lapins, les auteurs n'ont pas pu constater de spirochètes.

B.

E. BERTARELLI. — **Intorno alla immunizzazione del coniglio verso la sifilide corneale** (Sur l'immunisation du lapin contre la syphilis de la cornée). *Riv. di Ig. e San. Pubbl.*, 16 octobre 1907, pp. 616-622.

L'auteur déduit d'une seule série d'expériences qu'il n'y a pas, chez le lapin, immunité locale absolue contre la syphilis, après guérison de la kératite syphilitique. A ce propos, B. a eu l'idée de rechercher la déviation du complément, en éprouvant le sérum de lapins atteints de kératite, au sujet de sa teneur possible en anticorps syphilitiques. Deux essais faits dans ce sens furent négatifs.

Deux *Macacus cynomolgus*, inoculés positivement avec du virus de lapins, se sont montrés immunisés contre le virus du lapin ainsi que contre le virus humain.

Sur 4 lapins, qui avaient reçu pendant 6 mois 19 inoculations sous-cutanées de cornées syphilitiques et qui furent ensuite inoculés à la cornée, 3 contractèrent une kératite, après une période d'incubation généralement un peu plus longue que la période normale et 1 demeura indemne, soit qu'il fût véritablement immunisé, soit qu'il fût naturellement réfractaire.

Enfin, B. ayant pu réussir à avoir 2 lapereaux de lapins syphilitiques, a constaté qu'ils n'avaient aucune immunité contre la kératite spécifique.

E. BRIMONT.

ARTURO FONTANA (Clin. Dermosyph. Un. Turin). — **Contribuzione allo studio della sifilide corneale del coniglio.** *Riv. d'Ig. e San. Pubbl.*, 1^{er} novembre 1907, pp. 646-656.

Après un bon historique de la question, l'auteur expose les résultats de ses recherches personnelles : il a réussi, avec du pus d'acné syphilitique, à déterminer, dans un cas sur deux, une kératite spécifique chez le lapin ; il a pu aussi produire bilatéralement cette affection chez trois lapins inoculés sur les deux cornées, simultanément ou à dates éloignées, avec du virus humain ou du virus de premier passage par lapin. Enfin, F. a trouvé par la méthode de Volpino des tréponèmes dans la cornée, longtemps après la guérison, alors que, selon Bertarelli et d'autres auteurs, les tréponèmes disparaîtraient assez vite, même au cours de la période aiguë de la lésion. D'autre part, F. eut l'occasion de constater qu'un lapin, guéri depuis plusieurs jours d'une kératite expérimentale, contracta spontanément sur le même œil, à 1/4 de cercle de distance de la première inoculation, une nouvelle kératite spécifique qui évolua vers la guérison. Ce fait ne peut s'expliquer que par la persistance des tréponèmes dans la cornée. réactivés, on ne sait pourquoi, après une période de vie latente.

E. BRIMONT.

LEVADITI et YAMANOUCI. — **Recherches sur l'incubation dans la syphilis.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, pp. 50 et 313.

1. La kératite spécifique que l'on provoque chez le lapin, en inoculant dans la cornée le virus syphilitique (Bertarelli) est toujours précédée par une période d'incubation variant de 30 à 40 jours, période pendant laquelle on n'observe aucun trouble apparent au point d'inoculation. Les auteurs ont recherché la raison d'être de cette incubation et ont examiné si elle est due à la lenteur du développement du *Treponema pallidum* ou bien, comme l'ont pensé certains auteurs, au fait que ce tréponème doit accomplir un cycle évolutif avant d'arriver au stade de spirochète. Pour ce faire, ils ont introduit dans la chambre antérieure des fragments de cornée riche en parasites, et ont sacrifié les animaux à divers intervalles, jusqu'au moment où la kératite était devenue nettement apparente. L. et Y. ont vu qu'à chaque instant, pendant l'incubation, il est possible de découvrir des tréponèmes plus ou moins nombreux dans le fragment de cornée inoculé ; toutefois, les parasites ne réussissent à se multiplier d'une façon accentuée que lorsque ce fragment commence à s'organiser. En effet, dès que des cellules néoformées envahissent le fragment et que les conditions de nutrition s'améliorent, la multiplication des parasites devient active. Il semble donc que le tréponème se greffe sur les éléments cellulaires nouvellement formés, lesquels, par suite de leur activité nutritive, assurent au parasite les matériaux dont il a besoin. Ce n'est que le 22^e jour que les tréponèmes envahissent la cornée du lapin inoculé, en franchissant la membrane de Descemet. A ce moment on constate que

malgré la transparence parfaite de cette cornée et l'absence de lésions macroscopiques, le tissu renferme des tréponèmes en plus ou moins grand nombre.

La longueur de la période d'incubation s'explique donc par les difficultés que rencontrent les tréponèmes pour s'acclimater à de nouvelles conditions de vie et de nutrition. La constatation de spirochètes typiques en voie de multiplication, pendant toute l'évolution de l'incubation, montre bien que celle-ci ne correspond pas à un cycle évolutif du parasite.

II. Chez un chimpanzé auquel les auteurs avaient inoculé, par insertion sous-épidermique, des petits fragments de cornée de lapin riche en tréponèmes, on a pu étudier l'évolution des lésions pendant l'incubation du chancre. L'animal mourut trente-trois jours après l'introduction du virus, sans présenter le moindre signe macroscopique pouvant indiquer la présence d'un syphilome primaire. Or, malgré l'absence d'altérations visibles à l'œil nu, les coupes montrèrent des lésions vasculaires et péri-vasculaires typiques, ainsi que de nombreux tréponèmes accumulés au niveau de ces lésions. L. et Y. concluent que la période d'incubation correspond à un développement progressif des lésions histologiques et à une multiplication croissante du spirochète. « Le syphilome microscopique précède donc de beaucoup la lésion initiale du chancre visible à l'œil nu ». L.

FORNET, I. SCHERESCHEWSKY, EISENZIMMER, ROSENFELD (Univers. Strashourg). — **Spezifische Niederschläge bei Lues, Tabes and Paralyse** (Précipités spécifiques dans la syphilis, le tabes et la paralysie gén.). *Deutsche mediz. Woch.*, 10 oct. 1907, pp. 1679-1684.

Si le sérum des syphilitiques dans les premiers stades de la maladie renfermait du précipitinogène, et si le sérum des tabétiques ou des paralytiques renfermait de la précipitine, le contact des deux sérums devrait donner un précipité; ce dernier ne devrait pas se produire si un de ces sérums était remplacé par du sérum normal.

Telle fut l'idée qui servit de point de départ aux expériences des auteurs; la pratique confirma pleinement cette idée.

Des nombreux détails de la technique à suivre, décrite par les auteurs, nous ne retiendrons que ce fait que ceux-ci estiment la réaction positive lorsque, au contact de deux sérums superposés, il se forme l'anneau caractéristique d'Ascoli.

Cette réaction fut recherchée dans le sérum de 14 personnes saines, ainsi que dans le sérum de 50 personnes hospitalisées dans les cliniques des maladies cutanées et mentales.

Les auteurs rapportent avec détails l'histoire de 27 malades; ceux-ci se trouvent divisés en trois catégories; ceux de la première catégorie (13) renfermaient du précipitinogène; ceux de la deuxième catégorie (11) renfermaient de la précipitine; dans le sérum des malades de la troisième catégorie (4), on n'a trouvé ni précipitinogène, ni précipitine.

Sans vouloir trop généraliser, les auteurs se croient autorisés à tirer un certain nombre de conclusions de l'étude de ces 27 cas.

Ils ont constaté d'abord que le précipitogène a pu être démontré dans tous les cas où il y a eu concomitance de *Spirochaete pallida* dans les lésions locales.

La précipitine fut trouvée 11 fois, dont 7 dans les cas de paralysie.

Chez 14 personnes saines, chez 2 syphilitiques et chez 1 paralytique général il n'y a eu ni précipitinogène, ni précipitine.

Autant que l'on peut juger par ce nombre limité d'observations, le précipitinogène se trouve aux premiers stades de la syphilis ; quant à la précipitine, on la trouve là où les symptômes syphilitiques sont peu prononcés ou bien après guérison.

En règle générale, les accidents parasyphilitiques sont accompagnés d'apparition de précipitines dans le sérum ; ce n'est que dans deux cas de tabes et de paralysie que l'on put trouver du précipitinogène.

Vu l'antagonisme qui existe entre le précipitinogène et la précipitine, les auteurs se sont demandé si l'on ne pourrait pas utiliser les précipitines à titre thérapeutique. A cet effet, ils ont injecté à trois syphilitiques ayant des manifestations cutanées, 12-15 cc. de sérum humain renfermant de la précipitine.

L'effet thérapeutique fut nul ; il semble même que les symptômes se soient aggravés sous l'influence de ces injections. BESREDKA.

JULIUS CITRON (Clin. méd. Charité, Berlin). — **Die Serodiagnostik der Syphilis.** *Berlin. klin. Woch.*, 28 octobre 1907, pp. 1370-1373.

Contribution au sérodiagnostic de la syphilis par le procédé de Bordet-Gengou.

Les conclusions que C. tire de ses expériences peuvent être formulées ainsi : 1° la teneur du sérum en anticorps est d'autant plus grande que le virus syphilitique a séjourné plus longtemps dans le corps et que les récidives ont été plus fréquentes ; 2° la teneur en anticorps est très faible et peut être même réduite à zéro, si le traitement par le mercure a été commencé de bonne heure, s'il est maintenu pendant longtemps ou souvent répété, et s'il ne s'est pas écoulé beaucoup de temps depuis le dernier traitement. B.

E. WEIL et H. BRAUN (Inst. hygiène Univer. allem. Prague). — **Ueber Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse** (De la présence d'anticorps dans la syphilis, le tabes et la paralysie). *Berlin. klin. Woch.*, 9 déc. 1907, pp. 1570-1574.

Critique de la réaction de Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis. D'après ces auteurs, la réaction en question ne présente aucun caractère de spécificité ni pour l'antigène ni pour l'anticorps.

Les anticorps que l'on met en évidence au moyen de cette réaction

seraient des auto-anticorps dirigés contre les propres substances cellulaires ; et ils indiqueraient seulement la présence des phénomènes de dégénérescence au sein des cellules et la résorption de ces résidus cellulaires par l'organisme.

Quant à la valeur diagnostique de ces auto-anticorps, les auteurs estiment que de nouvelles recherches sont nécessaires pour résoudre ce problème. B.

K. LANDSTEINER, MILLER et PÖTZL. — **Zur Frage der Komplexbindungs-reaction bei Syphilis** (A propos de la réaction de la fixation du complément dans la syphilis). *Wiener klin. Woch.*, 1907, n° 50.

Les auteurs démontrent dans ce travail que le sérum des syphilitiques donne une réaction positive non seulement en présence de l'extrait aqueux de divers organes, mais aussi de l'extrait alcoolique des mêmes organes. Ainsi, des fragments de cœur de cobaye, préalablement débarrassés de sang, sont traités, après trituration, avec 50 cc. d'alcool à 95 p. 100 en chauffant pendant plusieurs heures à 60 degrés. Le liquide obtenu après filtration sert à la réaction de Wassermann et permet d'obtenir des résultats comparables à ceux que l'on enregistre lorsqu'on emploie l'extrait aqueux de foie normal ou syphilitique.

Dans un travail antérieur (*Wiener klin. Woch.*, 1907, n° 46, p. 1421), les auteurs ont montré que le sérum des lapins dourinés se comporte, à l'égard des extraits d'organes, comme le sérum de hommes syphilitiques. Ils ont répété ces recherches avec le sérum des animaux infectés avec le *Tr. gambiense* et ont obtenu des résultats analogues. Le sérum de certains lapins neufs donne la réaction de Wassermann. Cependant, si on a soin de se servir de lapins dont le sérum est inactif, on constate qu'après l'infection par le trypan. de la maladie du sommeil, ce sérum acquiert la propriété de fixer le complément en présence de l'extrait aqueux ou alcoolique d'organes. La réaction de la fixation du complément semble donc être commune à la syphilis et à certaines infections trypanosomiques.

LEVADITI.

A. WASSERMANN (Instit. malad. infect. Berlin). — **Ueber die Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber Syphilis** (De l'état actuel de la question du sérodiagnostic de la syphilis). *Berlin. klin. Woch.*, 16 déc. 1907, pp. 1599-1602 ; 23 déc. pp. 1634-1636.

Après avoir répondu aux critiques de Weil et Braun, l'auteur rappelle que sa réaction pour le sérodiagnostic de la syphilis a subi depuis quelque temps de nombreuses épreuves, et que toutes ont abouti à cette conclusion que l'on se trouvait réellement en présence d'une réaction spécifique. W. déclare que, quelle que soit la nature de cette dernière, sa

valeur diagnostique pour la syphilis n'est pas douteuse ; certes, elle n'est pas absolue ; peut-être arrivera-t-il que la même réaction se montre positive dans d'autres affections que la syphilis, mais la clinique sera là pour donner la juste interprétation du phénomène.

De plus, Wassermann (II^e mémoire) communique les recherches faites par PORGES et MAYER dans son laboratoire, concernant la solubilité dans l'alcool du principe actif contenu dans les extraits d'organes dont on se sert pour le séro-diagnostic de la syphilis. D'après Porges et Mayer, l'extrait alcoolique de foie se comporte, à ce point de vue, comme l'extrait aqueux, c'est-à-dire qu'il provoque l'absorption du complément en présence du sérum des syphilitiques. D'après P. et M., c'est à la présence de la *lecithine* qu'il faut attribuer ces propriétés particulières des extraits aqueux et alcooliques de foie. B.

GEORG MEIER (Institut. malad. infect. Berlin). — **Die Technik, Zuverlässigkeit und klinische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion auf Syphilis** (De la technique et de la valeur clinique de la réaction de Wassermann dans la syphilis). *Berlin. klin. Woch.*, 23 déc. 1907, pp. 1636-1642.

Après avoir longuement insisté sur les très minutieux détails que comporte le sérodiagnostic de la syphilis, M. relate les résultats de ses recherches ayant porté sur 314 échantillons de sérum, 28 échantillons de liquide retiré par ponction lombaire, ainsi que sur du liquide d'hydrocèle, de ventricules et de placenta.

Sur 181 sérums provenant de syphilitiques avérés, les résultats de la séroréaction étaient positifs dans 148 cas (81,7 o/o), douteux dans 5 cas (2,7 o/o) et négatifs dans 28 cas (15,6 o/o).

Par contre, dans aucun cas sur 21 où l'absence de syphilis était certaine, on n'a pu observer de séroréaction positive.

Il s'ensuit donc que la réaction positive indique sûrement la syphilis, tandis qu'une réaction négative n'exclut pas encore l'existence de cette maladie.

L'examen détaillé de l'ensemble des observations a montré que : 1^o la réaction s'observe à tous les stades de la maladie et qu'elle est surtout prononcée à des stades avancés de l'infection ; 2^o que la réaction a été constatée dans tous les cas de syphilis tertiaire ; et 3^o que la réaction a fait défaut dans un certain nombre de cas de syphilis certaine.

Un tableau joint au mémoire indique la fréquence de la séroréaction dans différentes formes et à différents stades de la maladie.

BESREDKA.

C. LEVADITI et T. YAMANOUCI. — **Le séro-diagnostic de la syphilis.** *C. R. Soc. Biologie.* t. LXIII, 1907, p. 740.

Cette publication, parue presque en même temps que les travaux de

Landsteiner, Müller et Potzl et de Porges, concerne la solubilité dans l'alcool des prétendus antigènes syphilitiques. Les auteurs montrent que les produits grâce auxquels l'extrait hépatique provoque, en présence du sérum des syphilitiques, la fixation du complément, sont solubles dans l'alcool à 85°. L'analyse chimique montre que les extraits alcooliques actifs, obtenus en traitant un volume d'extrait aqueux avec 5 volumes d'alcool absolu, contiennent des sels biliaires et des lipoides. L. et Y. ont constaté de plus qu'il est possible d'obtenir la séro-réaction de la syphilis avec des solutions de taurocholate et surtout de glycocholate de soude, et aussi avec la lécithine. Ils concluent que la séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale, tout en étant caractéristique pour ces maladies, n'est pas due à l'intervention d'anticorps ou d'antigènes dans le vrai sens du mot. Elle est attribuable à la présence dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien de certains composés non protéiques, à l'état colloïdal, qui, en présence des sels biliaires et des lipoides du foie, précipitent et déterminent la fixation du complément. L.

HANS MÜHSAM (Berlin). — Die klinische Leistungsfähigkeit der Sero-diagnostik bei Lues (Valeur clinique du sérodiagnostic dans la syphilis). *Berlin. klin. Woch.*, 6 janv. 1908, pp. 14-15.

En se basant sur l'examen de 80 malades, M. arrive à conclure que la séroration de Wassermann est spécifique pour la syphilis ; qu'en présence d'un résultat positif, il y a lieu d'affirmer la syphilis, alors que le résultat négatif ne permet pas encore de la nier : la séroration peut ne pas être constatée dans les cas de guérison, dans la phase négative de la maladie, ainsi que dans certains autres cas encore mal définis où il n'y avait pas de formation de substances susceptibles de fixer l'alexine.

B.

KARL KRONER (Berlin). — Ueber den differentiell-diagnostischen Wert der Wassermann'schen Serodiagnostik bei Lues für die innere Medizin und die Neurologie (Valeur du sérodiagnostic de Wassermann en médecine interne et en neurologie). *Berlin. klin. Woch.*, 27 janv. 1908, pp. 149-151.

Plus de 50 examens du sang et du liquide cérébrospinal ont été faits chez des syphilitiques avérés, ainsi que chez des personnes indemnes de syphilis, atteintes de maladies variées (glioma cerebri, myodegeneratio cordis, nephritis interst., apoplexie, sclérose multiple, paralysie pseudo-bulbaire, épilepsie jacksonienne, tabes, artériosclérose).

Aucun des non-syphilitiques n'a montré de déviation de complément ; quant aux syphilitiques, sur 30 examinés, 22 ont donné des résultats positifs.

B.

A. MARIE (Villejuif), C. LEVADITI et T. YAMANOUCHI. — La

réaction de Wassermann dans la paralysie générale. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 169.

Les auteurs ont examiné le liquide céphalo-rachidien chez 30 paralytiques généraux ; dans deux cas seulement, la réaction a été négative, ce qui élève le pourcentage des réactions positives à 93 p. 100. Ils ont remarqué que, chez certains paralytiques, la réaction, négative ou faible à un moment donné, est devenue positive dans la suite ; cela a le plus souvent coïncidé avec une aggravation des symptômes cérébraux et de l'état général. Si, au lieu d'expérimenter avec le liquide céphalo-rachidien, on fait la réaction de Wassermann avec le sérum des paralytiques généraux, le nombre des cas positifs diminue sensiblement (59 p. 100). Un malade peut en effet avoir un liquide très actif, tandis que son sérum ne donne qu'une réaction très faible ou nulle. Il en résulte qu'au point de vue du diagnostic de la paralysie générale l'examen du liquide céphalo-rachidien doit être préféré à celui du sérum. *M., L. et Y.* ont pratiqué l'examen du sérum et du liquide céphalo-rachidien chez six malades atteints de lésions localisées du cerveau, la plupart hémiplegiques. La réaction fut positive une seule fois avec le liquide et trois fois avec le sérum. Ils ont remarqué que chez les trois malades dont le sérum s'est montré actif, il y avait des antécédents spécifiques. Ajoutons que chez les individus pris comme témoins, et qui étaient aphasiques, ou hystéro-épileptiques, ou atteints de chorée familiale, la séro-réaction a été constamment négative.

L.

C. LEVADITI et T. YAMANOUCI. — Séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale (2^e note). *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 275.

Les auteurs ont étudié la nature des substances grâce auxquelles le sérum des syphilitiques et le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux donnent la réaction de Wassermann sitôt qu'on les met en présence de l'extrait aqueux ou alcoolique de foie. Ils ont traité ce sérum et ce liquide par l'alcool absolu (5 volumes) et ont obtenu un extrait qui contient des lipoides solubles dans l'alcool absolu et l'éther, et des sels, ces derniers en plus grande quantité, solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool et l'éther. *L. et Y.* ont vu que, en présence de l'extrait aqueux ou alcoolique de foie, l'extrait alcoolique de sérum de syphilitique et de liquide spinal des paralytiques empêche l'hémolyse d'une façon très nette. Ces faits prouvent que la réaction de Wassermann n'a aucun rapport avec la déviation du complément provoquée par la rencontre de vrais antigènes et des anticorps. Elle est plutôt due à l'action des lipoides et des sels de l'extrait hépatique sur les lipoides et peut-être les sels du sérum et du liquide cérébro-spinal. Il est donc probable que, dans la syphilis accompagnée de lésions cutanées, le sérum devient plus riche en principes solubles dans l'alcool (lipoides ?), principes qui peuvent provenir de la

désintégration même des tissus où siègent des lésions. Il en est de même dans la paralysie générale, où la destruction de l'écorce cérébrale détermine un enrichissement du liquide céphalo-rachidien en substances de même nature. L. et Y. concluent « qu'il n'y a entre les sérums et liquides spécifiques et normaux que des différences quantitatives et non qualitatives, la réaction de Wassermann étant provoquée par des principes d'origine histogène et non pas bactérienne ». L.

W. SCHÜFFNER. — **Die Spirochaeta pertenuis und das klinische Bild der Frambœsia tropica** (Le *Sp. pertenuis* et le tableau clinique du pian). *Munch. med. Woch.*, 1907, n° 28, pp. 1364-1368.

L'auteur a eu l'occasion d'examiner au point de vue de la présence du spirochète de Castellani 129 cas de framboësie sur la côte orientale de Sumatra, chez les indigènes. Il a réussi à mettre en évidence ces spirochètes dans 81 p. 100 des cas, et n'a pu observer sur frottis aucune différence morphologique bien nette entre le *pertenuis* et le *pallida*.

Grâce à l'emploi de la méthode à l'argent, S. a pu colorer le *Sp. pertenuis* sur coupes de papules de pian. Il découvre ce parasite exclusivement dans les parties les plus altérées microscopiquement, spécialement dans l'épiderme (réseau de Malpighi). A ce niveau, on constate des abcès miliaires, formés par une accumulation de polynucléaires et par la fonte des cellules épidermiques. Les parasites sont rares là où ces abcès sont peu développés.

Le nombre des ondulations du spirochète du pian varie entre 8 et 16 ; on ne rencontre pas de filaments irrégulièrement ondulés ou droits, ce qui exclut la possibilité d'une confusion entre les spirochètes et les fibrilles nerveuses (Saling).

Le travail contient des renseignements intéressants au sujet des relations cliniques entre le pian et la syphilis. L'auteur décrit, entre autres, des épaississements des os des extrémités, analogues à ceux que l'on rencontre dans la syphilis (périostite ossifiante) et qu'il étudie par la radioscopie. S. est enclin à considérer le pian comme étant très rapproché de la syphilis et admet entre les deux maladies les mêmes rapports qu'entre la fièvre malarique tierce et le paludisme pernicieux.

LEVADITI.

W. SIEBERT. — **Framböslespirochæten im Gewebe** (Spirochètes du pian dans les tissus). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XI, 1907, pp. 699-704, fig. in texte.

L'auteur a examiné des coupes de papule pianique imprégnée à l'argent. Il a trouvé une infiltration leucocytaire du réseau de Malpighi et du stratum granuleux ; c'est à ce niveau aussi qu'on rencontre surtout les spirochètes, groupés par nids. Leur habitat paraît donc plus superficiel que celui des spirochètes de la syphilis.

S. note que le spirochète du pian est généralement plus long, moins régulièrement spiralé, moins rigide et plutôt plus épais que le *Sp. pallida*. L'auteur a vu des formes de division longitudinale. Il a trouvé des spirochètes incurvés en demi-cercle, d'autres contournés en nœud de ruban, d'autres enfin renflés à l'une de leurs extrémités. Il a rencontré des spirochètes à l'intérieur de quelques phagocytes. E. BRIMONT.

P. H. ASHBURN et CHARLES F. CRAIG. — **Observations upon *Treponema pertenue* Castellani of Yaws and the experimental production of the disease in monkeys** (Le *T. p.* de la framboesia et la production expérimentale de la maladie chez les singes). *Philippine Journ. of Sc., Med. Sc.*, t. II, octobre 1907, pp. 441-465, 4 pl.

Voir ce *Bull.*, t. IV, pp. 28, 313, 861 ; t. V, pp. 112, 376, 616, 835, et 939.

Le pian n'est pas rare dans certaines parties des îles Philippines et les auteurs ont pu y faire une étude morphologique du parasite et une étude expérimentale de la maladie qui, dans les grandes lignes, confirment les résultats déjà acquis par les travaux de ces deux dernières années.

Au point de vue morphologique, A. et C. n'ont noté aucune différence entre le *Treponema pertenue* et le *T. pallidum*. Des diagrammes illustrent la description des diverses formes rencontrées ; l'observation de certaines (en V, en Y, deux individus enroulés l'un dans l'autre et paraissant avoir une partie commune) amène les auteurs à se ranger parmi les partisans d'une division longitudinale.

A. et C. ont cherché à conserver et à cultiver les Tréponèmes dans la sérosité retirée des malades et qui les contient. Ils en ont encore vu de légèrement mobiles après 34 jours, survivant à toutes les autres bactéries. Ils sont convaincus qu'il y a multiplication dans ces conditions ; mais, les parasites se mettant en amas, la comparaison est difficile.

Comme leurs prédécesseurs, A. et C. ont pu reproduire le pian chez les singes ; ils ont opéré avec le *Cynomolgus philippinensis*, qu'ils ont inoculé soit sous la peau, soit par scarification.

5 singes inoculés avec la sérosité de cas humains ont contracté des lésions typiques avec présence constante du *Tr. pertenue* (jamais on ne l'observe ailleurs). Incubation, 16, 20 (3 fois), (?) 40 jours ; elle a donc été 4 fois sur 5 plus courte que dans les expériences de Neisser, Baermann et Halberstädter chez la même espèce de singes. Jamais il n'y a eu de généralisation. La lésion locale a guéri en un temps variable de 2 à 12 semaines ; elle rappelle tout à fait par ses caractères la lésion humaine.

Un des singes guéris s'est montré réfractaire à une nouvelle inoculation. Un singe n'a pas été infecté avec la sérosité gardée 3 jours en tube capillaire. Le sang du cœur et la pulpe splénique d'un singe infecté de pian n'ont pas infecté d'autres singes.

Enfin, A. et C. n'ont pas réussi à infecter de syphilis 2 de leurs *Cynomolgus* guéris de pian, pas plus que 2 témoins. Etant donné la sensibilité de ces singes au pian, ils voient, dans leur échec, un argument de plus contre l'identité du pian et de la syphilis (ils énumèrent tous les faits acquis à ce sujet).

F. MESNIL.

L. NATTAN-LARRIER et C. LEVADITI. — **Recherches microbiologiques et expérimentales sur le pian.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 11 janvier 1908, p. 29.

Point de départ de ces recherches : Européen ayant contracté le pian sur l'Ogooué (Congo).

Les auteurs ont communiqué le pian au chimpanzé (incubation : 24 à 51 jours, animaux morts trop tôt pour qu'on ait pu observer des lésions secondaires), et au *Macacus cynomolgus* (résultats inconstants).

Sur les frottis provenant de l'homme et du chimpanzé, le *Treponema pertenue* a été observé. Les auteurs ont noté, avec le *T. pallidum*, les mêmes différences que Prowazek (ce *Bull.*, t. V, p. 939). Dans les coupes, les parasites existent à la surface (amas dans la lymphe qui s'accumule au-dessous de la croûte superficielle) et dans la profondeur (dans petits abcès miliaires à polynucléaires).

Cinq macaques d'espèces variées, ayant l'immunité contre la syphilis se sont montrés réfractaires au pian. En rapprochant ces faits des observations de leurs prédécesseurs, qui ont surtout montré que le pian ne confère au singe aucune immunité contre la syphilis. N. et L. concluent « que la différence entre les deux maladies est moins marquée qu'on ne l'a prétendu et que le pian se présente, pour ainsi dire, comme une variété plus atténuée de la syphilis. »

F. M.

WILLIAM-CHARLES WHITE et FREDERICK PROESCHER (Pittsbourg, Pennsylv.). — **Experimental lymphatic spirillosis in guinea-pigs** (Spirillose expériment. lymphatique chez les cobayes). *Journ. amer. Med. Assoc.*, 14 déc. 1907, p. 1988, microphot.

D'après les auteurs, les spirochètes existent dans la lymphomatose chronique : maligne (maladie de Hodgkin) et bénigne. On les trouve aussi dans la leucémie lymphatique, aiguë et chronique et la lymphosarcomatose (chlorome et myélome). Ils existent en nombre énorme dans les coupes des ganglions.

Dans un cas de lymphosarcome simulant la tuberculose, une portion de la tumeur a été inoculée à un cobaye qui, deux mois plus tard, a montré, à l'endroit de l'inoculation, un ulcère et des ganglions hypertrophiés à l'aine. Dans le liquide de ponction, il y avait aussi des spirochètes.

Partant de ce cobaye, les auteurs ont inoculé, avec le même résultat, 3 autres cobayes et des rats. L'ulcère commence au 8^e jour et ressemble

à un ulcère syphilitique ; l'hypertrophie des ganglions est contemporaine.
F. M.

F. PERCEVAL MACKIE (Bombay). — The part played by *Pediculus corporis* in the transmission of relapsing fever (Rôle du *P. c.* dans la transmission de la fièvre récurrente). *British med. Journ.*, 14 déc. 1907, pp. 1706-1709, fig. in texte.

Voir le précédent travail de l'auteur (ce *Bull.*, t. V, pp. 998), dans lequel il incriminait les punaises comme transmetteuses de l'infection.

L'observation d'une épidémie survenue sur les enfants de la mission de Nasik l'a amené à songer au rôle des poux du corps (*Pediculus corporis* ou *vestimentis*). La maladie a surtout frappé les garçons ; or les poux en question prédominaient chez eux, alors qu'ils étaient rares sur les filles, infectées plutôt de punaises ; les tiques étaient absentes.

La dissection montra, de plus, que 14 o/o des poux des garçons renfermaient des spirochètes qui n'étaient présents que chez 2,75 o/o des poux des filles. 13,5 o/o de poux nourris expérimentalement ont été trouvés infectés.

M. donne quelques détails anatomiques sur le *Pedic. corporis* ; l'estomac se rompt souvent au cours de la dissection et son contenu, se répandant sur les autres organes, peut induire en erreur quant à la teneur en spirochètes. *M.* indique aussi les détails différentiels de *P. corporis* et *capitis*.

C'est surtout dans l'estomac que l'on trouve des spirochètes (*M.* note qu'on y rencontre aussi des *Crithidia*) ; ils s'y accroissent considérablement en nombre à partir de la prise de sang jusqu'à un maximum qui est atteint au bout de 3 jours ; on les rencontre alors généralement en amas. Cette période de maximum coïncide avec le moment où la digestion est presque complète.

Presque toujours, l'ovaire renfermait des spirochètes ; même en tenant compte de la cause d'erreur indiquée plus haut, il ne paraît pas douteux qu'il y a réellement infection de l'ovaire : des formes très courtes, de 2 μ seulement de long, s'y observent. Les poux femelles paraissent être plus fréquemment infectés que les mâles. Jamais *M.* n'a vu d'œufs, en voie de développement, contaminés.

La sécrétion buccale renferme des spirochètes ; mais l'auteur ne peut pas préciser leur origine exacte. La dissection du thorax a donné souvent des parasites ; *M.* ne peut pas encore dire de quelle partie (glandes salivaires, corps gras, œsophage, etc.) ils proviennent.

Des *Macacus sinicus*, sur lesquels on a placé des poux recueillis dans le quartier infecté, n'ont rien contracté.

M. a trouvé aussi des spirochètes dans l'estomac de punaises, mais toujours en faible quantité ; ils ne paraissent pas s'y multiplier ni envahir les organes.

F. MESNIL.

N. N. KLODNITZKY (Laborat. bactér. Astrakhan). — **Ueber die Vermehrung der Rückfallsspirochäten im Körper der Wanzen** (Multiplication des spirochètes de la fièvre récurrente dans le corps des punaises). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.,* t. XLV, 24 oct. 1907, pp. 126-128.

Au cours d'une épidémie de fièvre récurrente qui a sévi récemment dans le gouvernement d'Astrakhan, l'auteur a examiné un certain nombre (30) de punaises qui provenaient de malades ou de salles de malades.

Pendant les 3-5 premiers jours, les spirochètes se présentent à l'intérieur des punaises avec leur forme spiralée caractéristique ; plus tard, on voit des filaments contournés, très développés, revêtant l'aspect d'une touffe de cheveux entortillés. Plus tard encore, ces filaments deviennent plus fins, ils prennent moins bien les couleurs et se désagrègent en bâtonnets de longueur variable.

L'observation des punaises a duré 30 jours. Deux figures accompagnent cette note préliminaire. B.

FÜLLEBORN et MARTIN MAYER (Hambourg). — **Ueber die Möglichkeit der Uebertragung pathogener Spirochäten durch verschiedene Zeckenarten** (Les Spirochètes pathogènes peuvent être transmis par diverses espèces de tiques). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.,* t. XII, 1908, p. 31.

L'*Ornithodoros moubata* est, comme on le sait, l'agent de transmission de la fièvre humaine à tiques. Or les auteurs ont réussi à transmettre par son intermédiaire le *Spirochæta gallinarum* : les tiques, qui avaient piqué deux fois des oiseaux malades, étaient encore infectieuses 103 jours plus tard. Il semble donc qu'il n'y ait pas relation spécifique étroite entre une espèce déterminée de Spirochètes et les tiques convoyeuses.

F. M.

ANTON BREINL. — **On the morphology and life-history of Spirochæta duttoni**. *Ann. of trop. Med. a. Paras.,* t. I, novembre 1907, pp. 435-438, 1 pl.

Pour l'auteur, le Spirochète de la fièvre à tiques se compose d'un corps central entouré d'une gaine périplastique qui se prolonge aux deux extrémités (flagelles des auteurs). Il n'a pu mettre en évidence ni cils péritriches, ni membrane ondulante.

La partie centrale se colore plus ou moins uniformément ; au moment des crises, le Spirochète présente le long de son corps un ou plusieurs nœuds, amas de chromatine.

B. a vu fréquemment une zone centrale non colorée, déjà signalée par ses prédécesseurs ; pour lui, c'est le début de la division transversale qui est la division ordinaire. La division longitudinale existe aussi, mais seulement au début des crises.

B. a vu quelquefois deux Spirochètes, de coloration et d'aspect différents, paraissant en coalescence (conjugaison?). Il a vu, comme Prowazek, des Spirochètes intraglobulaires.

Au moment de la crise, si l'on observe les parasites des organes (rate, foie, moelle des os), on voit de nombreux Spir. s'enrouler en peloton ou en écheveau ; la majorité sont détruits à cet état par les phagocytes de la rate (chez les animaux splénectomisés, le foie supplée la rate). Dans certains cas, une membrane entoure l'écheveau qui finalement se résoudrait en fins granules. *B.* est disposé à accorder à ces granules un rôle spécial ; ils seraient le point de départ de la nouvelle génération de Spirochètes ; ce seraient eux qui, dans les expériences positives publiées, traverseraient les pores des bougies Berkefeld.

F. MESNIL.

J. E. DUTTON et J. L. TODD. — A note on the morphology of *Spirochæta duttoni*. *Lancet*, 30 novembre 1907, pp. 1523-1525.

T. publie cette note à l'occasion des recherches de *Breinl* (v. anal. précédente). qu'il commence d'ailleurs par résumer très longuement. *D.* et *T.*, au contraire de *Breinl*, croient à l'existence d'une membrane ondulante chez certains Spirochètes ; ils l'ont vue, soit sur des préparations colorées au Romanowsky, soit sur des Spirochètes, non colorés, vivants ou morts, de préférence chez ceux traités par un liquide hypertonique, ou bien encore chez ceux observés dans le tube digestif des tiques.

D. et *T.* ont suivi l'évolution des Spirochètes chez les tiques convoyeuses. Ils distinguent un type mince, un type épais et un troisième dont les dimensions sont, en longueur doubles, en largeur triples, des dimensions ordinaires. La chromatine est généralement fragmentée et tous les aspects peuvent être observés. Les formes enkystées de 5 à 7 μ de diamètre (cf. *Breinl*) renferment des granules chromatiques généralement disposés par paires ; on trouve ces kystes en particulier dans les glandes de Malpighi. On voit les granules passer à des sortes de virgules, puis à de petits Spirochètes.

F. MESNIL.

J. J. VAN LOGHEM. — Some notes on the morphology of *Spirochæta duttoni* in the organs of rats. *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. I, n° 4, 29 février 1908, pp. 523-525.

L'auteur a étudié le *S. duttoni* sur coupes imprégnées à l'argent.

Il insiste surtout sur les formes anormales, généralement recourbées en anneau, qu'on rencontre surtout dans le foie, aussi dans la rate, jamais dans le sang du cœur. Il croit, comme Levaditi, qu'il s'agit de formes intra-phagocytaires en voie de digestion.

Au moment de la crise, on trouve surtout des spirochètes dans le foie : les cellules endothéliales et les cell. de Kupffer sont très gonflées et bourrées de granules noirs, de formes enroulées et de quelques spirochètes normaux.

F. M.

6..

H. B. FANTHAM (Univ. Coll., Londres). — *Spirochæta (Trypanosoma) balblanli* (Certes) and *Spirochæta anodontæ* (Keysseltz) : their Movements, Structure, and Affinities. *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, janvier 1908, pp. 1-73, 3 pl. doubles, fig. in texte. Voir ce *Bulletin*, t. V, p. 946, pour la note préliminaire de l'auteur.

Cette étude très détaillée des deux gros Spirochètes des Mollusques est accompagnée de figures très claires qui donnent une excellente idée des particularités mises en évidence par l'auteur.

F. insiste sur la nécessité de bien étudier les parasites à l'état frais et ensuite de les fixer dans leur position naturelle si l'on veut avoir une idée exacte de leur structure : la fixation par les vapeurs osmiques est la meilleure.

Les détails les plus minutieux sont donnés concernant le mouvement des organismes en question. *F.* est amené à la conclusion que ce mouvement comprend au moins deux composants : un mouvement vibratoire de flexion du corps surtout en rapport avec la progression de l'organisme ; un mouvement spirale ou en tire-bouchon du corps tout entier, dû à l'enroulement (*winding*) de la membrane.

La membrane est une expansion latérale, tordue en spirale, du périplaste. Les préparations colorées au violet de gentiane ou à l'hématoxyline ferrique mettent en évidence des fibrilles (ayant la valeur de myonèmes) que l'auteur regarde comme approximativement longitudinales. Le bord externe de la membrane est épaissi, se colore bien avec les couleurs de la chromatine et agit probablement comme un fort myonème. [Remarquons que la description de *F.* rappelle à beaucoup d'égards celle de Borrel et Mlle Cernovodeanu (v. ce *Bull.*, t. V, p. 947) ; mais ces auteurs pensent que les fibrilles ne sont longitudinales que sur la partie moyenne de leur trajet ; elles ont en réalité une forme en S et vont des différents points du corps aux divers points du bord de la membrane. Pour ma part, je ne conteste pas l'épaississement du bord de la membrane ; mais je ne pense pas que la disposition soit assimilable à celle des Trypanosomes, où il y a un *filament* bordant, *indépendant* du reste de la membrane, ce qui n'est pas le cas chez les Spirochètes (v. les coupes transversales figurées par *F.* et en particulier la figure c)]. *F.* reconnaît d'ailleurs que la membrane des Spirochètes diffère de celle des Trypanosomes, en particulier en ce qu'elle est peu ondulante. Le violet de gentiane colore mal la membrane des Trypanosomes.

Au point de vue de la constitution chimique, le périplaste et la membrane renfermeraient une substance chitinoïde.

Quand la membrane se déchire, ses fibrilles apparaissent comme des cils à la surface du corps (Il me semble que la description de Borrel et Mlle Cernovodeanu explique mieux le phénomène que celle de *F.*).

Spirochæta anodontæ offre la particularité intéressante d'une petite pointe assez aiguë, de nature chromatique, à chaque extrémité du corps ;

il s'agit d'un prolongement rigide, ayant à sa base des corpuscules basaux et probablement en relation avec la membrane.

L'auteur s'accorde avec Perrin pour décrire le noyau comme une bande hélicoïdale formée de substance achromatique qui porte de la chromatine généralement disposée en petites bandes transversales ; mais il y a des variations. A certains stades, il n'est pas sans rappeler le *Bacillus batschlii* au moment de la formation des spores.

F. décrit une division longitudinale, sans donner d'ailleurs de preuves particulièrement convaincantes à l'appui de sa manière de voir. Il admet aussi une division transversale plus rare. Il n'a vu en tout cas qu'une multiplication asexuée et il se montre assez sceptique au sujet des autres stades décrits par Perrin.

S. balbianii peut vivre un certain temps librement dans l'eau de mer. Il n'est pas plasmolysable.

Au point de vue des affinités des Spirochètes, *F.* hésite entre les Bactéries et les Protozoaires, avec tendance pourtant à en faire provisoirement une nouvelle classe de Protozoaires, celle des *Spirochætacea*, « tout à fait distincte des Trypanosomes », mais possédant néanmoins des affinités tant avec ces organismes qu'avec les Bactéries du genre *Spirillum*.

F. figure des formes spirillaires de l'intestin postérieur de la blatte, avec cils terminaux et noyau diffus, vaguement spiralé. Il donne en appendice quelques remarques sur le rôle des myonèmes de la membrane des Spirochètes, sur le mode de formation (chromidiale, pense-t-il) de ces mêmes myonèmes.

F. MESNIL.

N. H. SWELLENGREBEL. — Réponse au mémoire du Dr Hölling. *Spirillum giganteum* et *Spirochæte Balbiani*. *Centralbl. f. Bakter.*, I. *Orig.*, t. XLVI, f. 1, 1908.

Dans un mémoire récent, Hölling a attribué le spirale chromatique décrit, par Swellengrebel dans le *Spirochæte balbianii* et le *Spirillum giganteum*, à un phénomène de plasmolyse qui se produirait dans les cellules âgées en voie de dégénérescence. Il a expliqué par la même cause les formations périplastiques et l'appendice observés par cet auteur. Enfin, il conteste le mode de division décrit par Swellengrebel dans le *Sp. giganteum*.

Swellengrebel répond dans cet article par quelques arguments aux critiques formulées par Hölling.

Relativement au spirale chromatique, il montre que l'existence de cet organe ne peut pas s'expliquer par une dégénérescence de la cellule, car il a toujours opéré sur des cultures jeunes, et qu'en outre la plasmolyse détermine chez les bactéries la formation de boules protoplasmiques parfois reliés les uns aux autres par de minces filaments, mais ne peut pas donner des figures rappelant le spirale chromatique qu'il a observé. Selon lui, l'existence de cet organe ne peut donc faire aucun doute.

Quant au périplaste et à l'appendice décrits déjà par Bütschli et Zettnow, on ne peut pas non plus les attribuer à une plasmolyse, car ce sont des formations saillantes sur le contour de la cellule. La plasmolyse ne produit pas de gonflement, mais au contraire un ratatinement.

Enfin, pour ce qui concerne la division des cellules, Swellengrebel montre que l'opinion de Hölling ne diffère pas essentiellement de la sienne.

GUILLIERMOND.

G. KEYSSELITZ. — **Über die undulierende Membran bei Trypanosomen und Spirochæten** (Sur la membrane ondulante des Trypanosomes et des Spirochètes). *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, f. 1, pp. 127-138, 1 pl. double.

Après un aperçu historique, K. désigne sous le nom de membrane ondulante simplement une lamelle périplastique soutenue par un filament bordant. Parce que (d'après lui) ce filament bordant a été démontré aussi chez les Spirochètes, on peut homologuer la lamelle périplastique des Spirochètes avec la membrane ondulante des Trypanosomes. K. donne des très belles microphotographies de *Sp. anodontæ* pour prouver encore une fois l'existence d'un filament bordant; elles nous ont convaincu que la lamelle périplastique de *S. anodontæ* a la même structure que celle de *S. balbianii* qui, d'après Borrel et Mlle Cernovodeanu, n'a pas de filament bordant.

L'auteur ne manque pas d'attaquer l'opinion de Borrel et de Zettnow concernant les cils péritriches de *S. gallinarum*, etc. Il les regarde, avec Prowazek, comme provenant de membranes ondulantes détériorées.

La division des Spirochètes est longitudinale. Pour soutenir cette conception, K. donne une série de microphotographies peu convaincantes.

Enfin l'auteur attaque l'opinion de Swellengrebel, qui admet que les Spirochètes sont plasmolysables. Il prétend que les figures, que cet auteur a publiées, démontrent le contraire de ses affirmations. On n'a cependant qu'à consulter les figures 59, 76 et 77 de son mémoire (*Ann. Inst. Past.*, juillet 1907) pour se convaincre de l'inexactitude de la constatation de K., qui sans doute a pris la figure 80, représentant un gonflement du Spirochète, pour une forme de plasmolyse.

SWELLENGREBEL.

Traité généraux. Technique.

L. PAGLIANI. — **Trattato di igiene et di sanità publica colle applicazioni alla ingegneria et alla vigilanza sanitaria**. Volume I. **Del terreni et delle acque**, 1020 pages avec 450 figures en noir et en couleurs, cartes et tableaux hors texte. Dottor Francesco Vallardi, à Milan, éditeur. Prix, 30 lire.

Ce volume est le premier d'un grand traité d'hygiène. Il est écrit entiè-

rement par le professeur d'hygiène de l'Université de Turin, que ses anciennes fonctions de directeur de la Santé publique en Italie ont particulièrement préparé à l'œuvre considérable qu'il entreprend.

Ce premier volume se recommande par la simplicité du plan. Les sujets, très variés et très nombreux, se suivent dans un ordre logique qui rend l'ouvrage commode et agréable à lire.

L'étude du sol, qui a pris surtout de l'importance de nos jours, s'impose à tout hygiéniste. Sans compter le choléra et la fièvre typhoïde qui sont véhiculés par l'eau, beaucoup de maladies trouvent leur origine dans la nature du sol et la disposition des terrains.

L'auteur passe en revue les hypothèses géologiques de la constitution de la croûte terrestre, en décrit rapidement l'état actuel et donne une brève classification des différents terrains. Puis il étudie la structure et les propriétés physiques de ces terrains, leurs rapports avec l'air et l'eau, la chaleur qu'ils absorbent et celle qu'ils émettent. Leur composition chimique est utile à connaître à cause des substances que dissolvent les eaux superficielles et souterraines.

Les eaux ne se chargent pas que de matières minérales, elles rencontrent aussi sur le sol des matières organiques qui y subissent des transformations plus ou moins profondes. Les microbes qui attaquent et décomposent ces matières sont des germes saprophytes, la plupart du temps sans danger pour l'homme, mais de nombreux microbes pathogènes sont versés quotidiennement sur le sol. Ils peuvent y pénétrer et être entraînés par les eaux.

Il n'y a d'ailleurs pas que des bactéries dans les eaux, on y trouve encore des plantes, des champignons, des protozoaires parasites et des œufs d'helminthes.

L'eau de pluie, après avoir lavé la surface du sol, peut s'y collecter en des marais où vivent des insectes qui transmettent la filariose, la fièvre palustre et la fièvre jaune. Au voisinage des lieux humides vit aussi la mouche tsé-tsé qui transmet la trypanosomiase. L'auteur étudie la distribution géographique de ces maladies, les agents microbiens qui les provoquent et les hôtes intermédiaires qui les transportent. Puis il passe en revue les moyens prophylactiques à leur opposer. Le paludisme, si répandu en Italie, attire surtout son attention. Les mesures à prendre doivent être dirigées contre le parasite et contre son hôte. Des exemples choisis montrent que, bien conduites, elles donnent des résultats. Il faut aussi s'occuper de modifier les terrains et de faire disparaître les marécages. Les procédés diffèrent suivant les régions qui doivent être étudiées à ce point de vue spécial.

L'eau qui s'écoule dans le sol et à sa surface peut être souillée par des déchets provenant de la vie des êtres, déjections, eaux ménagères, eaux d'égout, gadoues. Elle est alors capable de transmettre des parasites comme des helminthes, des amibes ou des bactéries pathogènes telles que

le bacille du colon, ceux de la dysenterie, de la fièvre typhoïde, du charbon, du tétanos ou le vibrion cholérique. On doit donc empêcher cette souillure de l'eau. L'auteur passe alors en revue les différentes méthodes employées pour se débarrasser de ces résidus, fosses fixes, tombes mobiles, fosses à fumier, égouts, dont les principaux systèmes sont longuement décrits, ainsi que les moyens d'évacuation ou d'épuration des eaux qui les traversent. Les gadoues peuvent être utilisées comme engrais ou mieux encore être détruites par incinération dans divers modèles de fours crématoires.

En présence de tant de causes de souillure, comment choisir l'eau de boisson ? Il faut y apporter la plus grande attention. L'auteur consacre 150 pages à décrire les qualités qu'elle doit présenter et les divers moyens de la capter. Il n'est pas toujours facile de se procurer de l'eau. Quelquefois, il faut récolter l'eau météorique, d'autres fois faire des dérivations de cours d'eau ou de bassins superficiels, capter l'eau des sources, des nappes superficielles ou des nappes profondes. Les principaux procédés employés dans ces travaux d'adduction sont discutés.

L'eau récoltée n'est donc pas toujours pure, il faut alors lui faire subir un traitement avant de la livrer à la consommation : filtration ou stérilisation par l'ozone.

Enfin, il ne faut pas oublier que les cimetières peuvent être une cause de contamination. L'inhumation doit être surveillée et les terrains propices convenablement choisis. On peut aussi remplacer l'inhumation par la crémation. Des dispositions légales suivent certains articles. Ce sont des règlements utiles à connaître surtout pour les Italiens, mais qui seront aussi appréciés par les étrangers.

L'auteur a fait suivre ce long exposé d'un appendice dans lequel il réunit, en les décrivant succinctement, toutes les méthodes qui doivent être employées pour déterminer la valeur hygiénique du sol et de l'eau, pour rechercher les insectes et les hématozoaires, pour cultiver les bactéries.

E. MARCHOUX.

H. DÜNSCHMANN. — Méthode simplifiée de la recherche du bacille typhique dans les garde-robes. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 1907, pp. 483-486.

L'auteur recommande le milieu suivant pour la recherche du bac. typhique dans les selles : 3 o/o de gélose, ainsi que de peptone et de lactose, 1 o/o de gélatine, 0,7 à 1 o/o de taurocholate. A cette gélose, on incorpore 1 cc. de teinture de tournesol pour 10 cc. de gélose.

La matière fécale est bien délayée dans du bouillon ; quelques gouttes sont étalées sur une plaque avec un agitateur, qu'on porte, sans recharger, sur quatre à cinq plaques successivement. Cette méthode est assez sensible pour dispenser du procédé d'enrichissement de Chantemesse.

Les résultats de l'auteur avec la gélose taurocholatée pour la recherche

du b. typhique dans les selles sont à rapprocher de ceux qu'a obtenus Roosen-Runge avec du bouillon glycocholaté pour la recherche du même bacille dans le sang (v. ce *Bull.*, t. V, p. 432). E. BRIMONT.

E. PEABODY et J. PRATT (Harvard). — **Ueber den Wert von Malachitgrünnährböden zur Differenzierung von Typhus und Colonbacillen** (De la valeur des milieux au vert de malachite pour la différenciation des bac. typhiques des colibacilles). *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907. pp. 550-557.

D'après ces auteurs, le milieu à base de vert de malachite (Loeffler) peut rendre des services, attendu qu'il empêche le développement de colibacilles en présence de bac. typhiques ; mais on ne saurait le considérer comme spécifique, car il gêne aussi, légèrement il est vrai, le bacille typhique.

P. et P. recommandent de se servir concurremment du milieu de Loeffler et de celui de Conradi-Drigalski. Ils commencent par faire l'ensemencement des matières suspectes dans du bouillon additionné de 1 p. 1000 de vert de malachite ; après 18-20 heures de séjour à l'étuve, ils procèdent à des isollements sur des plaques de Conradi-Drigalski.

B.

ERNST FÜRTH (Institut. hyg. Hamburg). — **Ueber den Werth des Leuchsschen Malachitgrünagars zum Nachweis von Typhus- und Paratyphusbacillen** (De la valeur de la gélose de Leuchs à base de vert de malachite pour la mise en évidence des bac. typhiques et paratyphiques). *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLVI, 21 janv. 1908, pp. 81-89.

Le milieu à base de vert de malachite peut, en effet, rendre des services, d'après F., pour la recherche des bac. typhiques et surtout paratyphiques. Le vert de malachite connu dans le commerce sous le nom de « Kristall extra » est celui qui donne les résultats les plus réguliers. La dose qui convient le mieux est de 1,6 cc. d'une solution de malachite à 0,1 o/o pour 100 gr. de gélose.

L'auteur estime cependant que si le milieu de Loeffler à base de vert de malachite est à recommander dans la recherche des bac. typhiques, il ne peut guère remplacer le milieu de Conradi-Drigalski, qui lui est notoirement supérieur.

B.

M. SEGALE (Gênes). — **Sulla diagnosi culturale del paratifi. e sulla reazione del rosso neutro** (Bac. paratyph. et rouge neutre). *Archivio per le sc. med.*, t. XXXI, n° 16, pp. 347-356.

Les milieux additionnés de rouge neutre sont susceptibles de présenter deux modifications différentes : l'une est due à la réduction du rouge neutre, et se caractérise par la fluorescence du milieu ; l'autre dépend de la

réaction, car la solution acide de rouge neutre se colore en rouge violet, alors que la solution alcalinisée devient jaune orangé. Quand par exemple on ensemence un colibac. sur agar-rouge neutre-glucose, l'acidité rapide et considérable du milieu produirait une coloration rouge violet qui masque complètement la réaction de réduction. Pour différencier sûrement le colib. des bac. paratyphiques, le meilleur milieu serait l'agar-rouge neutre-lactose (on ne donne pas la proportion des divers éléments); sur ce milieu, le colib. maintient la coloration rouge (avec développement de gaz), le bac. paratyph. A donne une fluorescence tardive, le bac. paratyph. B provoque promptement la fluorescence, à laquelle succède bientôt une coloration jaunâtre (par alcalinisation secondaire).

[L'usage des milieux glucosés, condamné par S., a cependant donné de bons résultats entre les mains de la plupart des expérimentateurs].

E. SACQUÉPÉE.

PETER PAUL KLEMENS et PHILIPP MAHLER. — Ueber die Agglutinationskraft menschlicher Blutsera für Arten der Typhusgattung und der Colligattung (Pouvoir agglutinant de sérums humains pour des races de b. typhiques et de colibacilles). *Zeits. f. Hyg.*, t. LVIII, f. 2, 24 décembre 1907. p. 203.

Ce travail, qui confirme les idées de Zupnik sur l'agglutination, montre que le sérum des ictériques, qui ne sont pas atteints d'infection à colibacille, ne jouissent pas d'un pouvoir agglutinant plus considérable pour ce microbe que le sérum des individus non ictériques.

Quant à la spécificité des agglutinines, elle s'exerce exclusivement sur les espèces de la race typhique qui a servi à immuniser les animaux fournisseurs du sérum agglutinant. Il en va de même pour les sérums d'animaux immunisés contre le colibacille : ils n'agglutinent que l'espèce microbienne utilisée pour leur immunisation.

A. M.

Physiologie et Morphologie des microbes.

P. VUILLEMIN. — Les bases actuelles de la systématique en Mycologie. *Progressus rei botanicæ*, t. II, pp. 1-170, 1907.

Dans cette revue fort intéressante, V. nous montre comment la systématique des Champignons, par cela même qu'elle est très délicate, doit recourir à un grand nombre de caractères ; comment, par suite, elle est contrainte de refléter toutes les idées suggérées par les découvertes de chaque jour. Dans une première partie, après avoir discuté la notion de l'espèce et exposé les divers procédés généraux de systématique employés, V. insiste sur la nécessité qu'il y a d'envisager séparément, chez les Champignons, la sexualité réductrice, la reproduction multiplicatrice et la

végétation ; ce n'est qu'en combinant ces trois ordres de données que l'on peut apporter quelque précision dans la détermination des affinités.

Dans la deuxième partie se trouve exposé l'état actuel de nos connaissances sur la sexualité chez les Champignons. Partant des expériences fondamentales de Blakeslee sur les Mucorinées, expériences qui permettent de concevoir des différences sexuelles réduites à des propriétés physiques d'attraction réciproque, V. examine la différenciation dynamique des sexes chez les Mucorinées, puis indique comment la question se pose pour d'autres champignons, notamment chez les *Zygosaccharomyces* et chez les *Schizosaccharomyces*. Le dimorphisme sexuel ou gamoïde présente chez les Champignons deux types différents, connus, le premier chez les algues vertes, le second chez les algues rouges. Aussi V. nous décrit le type Phycomycète et le type Floridée. Les travaux de Lindau sur une Hypocréacée, *Pyxidiophora asterophora* et de Kihlmann sur un genre voisin, *Melanospora parasitica*, permettent de rapprocher les Laboulbéniciées et les Hypocréacées. En effet, en considérant ces deux exemples, on peut se demander si les Hypocréacées n'ont pas gardé les vestiges des organes sexuels qui paraissent encore fonctionner comme tels chez les Laboulbéniciées. La sexualité des Champignons est depuis longtemps soupçonnée d'être l'origine du dimorphisme qui se traduit par la formation des spores en apparence superflues que l'on désigne par le nom très expressif de spermaties. V. expose les faits qui sont invoqués en faveur de la nature sexuelle des spermaties et des cellules surmontées d'un trichogyne chez les Ascomycètes et les Ascolichens, ainsi que chez les Urédinées qui se rattachent aux Champignons à spermaties. Toute apparence extérieure de différenciation sexuelle fait défaut chez les Basidiomycètes. On s'accorde à considérer comme indépendantes de la sexualité les boucles qui rétablissent une communication entre les cellules contiguës séparées par une cloison.

V., dans les chapitres suivants, expose d'une manière très précise toute l'importante contribution que l'étude cytologique des phénomènes sexuels chez les Champignons a apportée à la systématique. Il envisage successivement ; 1° l'évolution des noyaux ; 2° l'évolution des chromosomes dans leurs rapports avec la sexualité ; 3° l'union des cellules où n'intervient pas d'union des noyaux. La troisième partie traite de la reproduction chez les Champignons. La reproduction a servi de base aux essais de classifications mycologiques antérieurs à la découverte des organes sexuels. Elle garde une place prépondérante dans les classifications récentes. V. s'occupe successivement : 1° des sporocystes à zoospores ou zoocystes ; 2° des sporocystes à spores immobiles ; 3° des sporophores à spores externes. Le terme sporocyste remplace ici le terme sporange.

Dans la quatrième partie se trouvent traités les caractères végétatifs des organes reproducteurs (accrescence, coloration des spores, différenciation des membranes), l'histologie et l'anatomie, enfin les caractères élémen-

taires des filaments mycéliens : caractères morphologiques, physiologiques, chimiques, cytologiques.

E. PINOT.

BERGHAUS. — Über die Ammoniakbildung bei einigen Bacterienarten (Sur la formation d'ammoniac par diverses bactéries). *Arch. f. Hyg.*, t. LXIV, 1907, pp. 1-32.

En vue d'établir des relations entre les quantités de NH^3 libérées par divers microorganismes et leur développement, B. a été conduit à mesurer très régulièrement les quantités totales de bases ammoniacales formées, sans recherche qualitative ni quantitative de bases séparées. La méthode employée, analogue à celle en usage pour le dosage de NH^3 dans l'urine (Schlössing), consiste à ajouter au liquide de culture un volume égal de lait de chaux récent et à placer le tout 48 heures dans un dessiccateur renfermant un récipient rempli d'acide sulfurique titré. Les 6 espèces examinées par B. sont : *Bac. proteus vulg.*, *Bact. coli com.*, *B. typhique*, *Bac. faecalis alcaligenes*, *Vibr. cholérique*, *Bac. prodigiosus*.

I. La formation de NH^3 dépend, dans une certaine mesure, non seulement de l'aptitude des bactéries à se développer, mais encore de leur aptitude à cultiver plus longtemps ; pour les bactéries pathogènes, la production de NH^3 s'effectue surtout pendant la période de croissance, c'est-à-dire pendant la période où augmente le nombre des bactéries susceptibles de cultiver (les deux premiers jours) ; pour les espèces saprophytes, ce n'est qu'après un temps assez long (deux semaines) que la production de NH^3 atteint son maximum ; il est vrai que les bactéries ainsi étudiées se sont montrées susceptibles de cultiver plus longtemps que les espèces pathogènes étudiées concurremment. B. estime que cette teneur maxima en NH^3 au bout de la deuxième semaine tient probablement à ce qu'il se forme alors des produits acides capables de fixer NH^3 et d'empêcher ainsi les pertes par évaporation.

II. Le mode de libération des bases ammoniacales et leur nature sont variables suivant les diverses périodes. Pour les bactéries saprophytes, la période tardive, caractérisée par une grande tendance à la sédimentation, est particulièrement significative à ce point de vue. Tandis que, initialement, les bases ammoniacales formées sont toutes volatiles, on constate qu'ultérieurement les bases peu volatiles sont en excès ; il en résulte que les pertes en NH^3 sont plus grandes au début. A un autre point de vue, B. constate que les aliments azotés fournissent NH^3 d'autant plus aisément qu'ils se décomposent facilement par l'hypobromite de soude.

III. Lorsque les bactéries ont été tuées par le toluène ou l'acétone, on observe encore la production d'une certaine quantité de NH^3 ; toutefois, B. estime que si les processus fermentaires jouent un rôle non négligeable dans la production de NH^3 , ce rôle est tout à fait secondaire.

M. TIFFENEAU.

NAWIASKY. — Über die Ernährung einiger Spaltpilze in peptonhaltigen Nährboden (Sur l'alimentation de quelques bactéries en milieux peptonés). *Arch. f. Hyg.*, t. LXIV, 1907, pp. 33-61.

Les recherches de l'auteur permettent d'éclairer les processus d'échange chez les bactéries en montrant les cas où les substances azotées sont utilisées tantôt pour la croissance des bactéries, tantôt pour tout autre but. La méthode employée consiste à précipiter les corps bactériens par l'acétate ferrique ; dans le précipité, centrifugé et soigneusement lavé, on dose l'azote par le Kjeldahl ; on examine également le liquide dans lequel on dose chaque fois l'azote total, les albumoses, les peptones, la créatine et la créatinine, les amino-acides, etc.

Quatre espèces bactériennes ont été examinées ; elles ont fourni les résultats suivants : *Vibrio Finkler-Prior* a utilisé les albumoses, les peptones et le résidu azoté (substance extractive), mais surtout les 2 premières. *B. faecalis alcaligenes* a consommé peu d'albumoses et beaucoup de peptones ; il est susceptible d'employer la créatine. *Bacillus mesentericus* utilise d'abord surtout les albumoses, puis la peptone ; plus tard, il consomme de petites quantités de créatine et d'acides aminés. *Proteus vulgaris* prend beaucoup d'albumoses, peu de peptone et de petites quantités de substances créatiniques ; il ne paraît pas vraisemblable que *Proteus* transforme les albumoses en peptones avant de les consommer.

N. s'est proposé en outre de calculer les quantités moyennes d'aliments azotés utilisés par 1 mg. de bactéries ; il constate que *Proteus* en consomme le plus.

N. conclut que, parmi les types examinés, *Proteus vulgaris* est le seul qu'on puisse considérer comme un « mangeur de viande » (*Fleischfresser*), comme une authentique bactérie putréfiante et comme microbe monotrope.

M. TIFFENEAU.

EUGEN NERESHEIMER. — Zur Fortpflanzung eines parasitischen Infusors (Ichthyophthirius) (La reproduction d'un Infusoire parasite). *Sitzungsber. Gesells. f. Morphol. u. Physiol.* Munich, 1907.

— **Der Zeugungskreis des Ichthyophthirius** (Le cycle reproductif d'*Ichthyophthirius*). *Berichte Bay. biolog. Versuchsstation in München*, t. I, 1908.

N., après avoir rapporté les observations antérieures sur l'*Ichthyophthirius*, infusoire parasite de la peau de divers poissons d'eau douce (Cyprinides, Salmonides, Silures, etc.), rend compte de ses expériences : 1° au point de vue biologique, il constate qu'il est plus difficile en aquarium de perpétuer une infection que de la guérir (Stiles avait donc facilement réussi à obtenir ce dernier résultat). Les essais d'infections expérimentales d'espèces variées ont donné des résultats irréguliers. Peut-être y a-t-il plusieurs espèces d'I. correspondant à des hôtes distincts ; 2° au

point de vue anatomique, il n'a pas vu de trichocystes *ni*, dans le cas habituel, *de micronucleus*.

Il a observé la division de l'I., sous la peau de l'hôte (fait nié jusqu'ici) et a vu également sa pénétration dans l'hôte (action mécanique).

La multiplication de l'I. se fait surtout à l'extérieur, les individus devenus libres tombent sur le fond et s'y divisent soit à l'état libre, soit sous kystes, par divisions en 2 successives ou divisions multiples. Le noyau de ce dernier processus prend des formes extrêmement irrégulières comme dans le bourgeonnement des Acinétiens. Il se forme aussi des individus de plus en plus petits jusqu'à un diamètre de $50\ \mu$ (taille maximum : 1 mm.). A un moment donné, ces petits individus sous kyste montrent un changement d'aspect du noyau ; celui-ci expulse un corps chromatique qui est un micronucleus et qui se divise alors à la façon du micronucleus des autres infusoires avant la conjugaison. Mais *N.* n'a pas pu constater celle-ci, malgré qu'il l'ait longuement cherchée dans des conditions très variées.

Il a vu ces petits individus issus des kystes et pourvus de deux micronuclei pénétrer facilement dans la peau de poisson et là les deux micronuclei se fusionner en un corps qui rentre dans le macronucleus et prend l'aspect d'un karyosome.

N. n'a donc pas vu de conjugaison, quoiqu'il ait constaté les phénomènes nucléaires préparatoires. La fusion des micronuclei signalée ci-dessus paraît rentrer dans les phénomènes d'autogamie. A noter qu'il n'y a pas dégénérescence du macronucleus.

Les faits précédents (existence temporaire du micronucleus, absence (?) de conjugaison, mais phénomènes d'autogamie, etc.), constituent une nouveauté très curieuse dans le groupe des Infusoires. *M. CAULLERY.*

MAYNARD M. METCALF (Univ. Ohio Etats-Unis). — **The Excretory Organs of Opalina. Part. I-II.** *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 183-187, 1 pl. double ; pp. 365-374, fig. *in text*.

L'auteur fait connaître, pour la première fois, l'appareil excréteur des Opalines (une figure de Zeller, qui pouvait être interprétée ainsi, représente en réalité autre chose).

Les espèces étudiées ont été : *Opalina caudata*, *O. intestinalis*, *O. obtrigona*, *O. dimidiata*, de Batraciens divers, et, pour comparaison, *Hoplito-phrya uncinata*, parasite d'un Turbellarié.

M. donne, de leur appareil excréteur, de nombreuses figures (surtout dans sa seconde note) qui montrent que l'on a affaire à un système très primitif de vacuoles rangées de façon à dessiner des canaux de calibre plus ou moins régulier et de contours plus ou moins compliqués. L'appareil a pu être reconnu complètement chez de jeunes formes ou chez des macrogamètes, en particulier d'*Opalina intestinalis*. Il part toujours de l'extrémité postérieure du corps et se dirige en avant, tantôt et le plus souvent

simple, tantôt ramifié, entoure le ou les noyaux, décrivant parfois une spirale à leur contact.

F. MESNIL.

C. CLIFFORD DOBELL (Trinity Coll., Cambridge). — **Physiological Degeneration in Opalina.** *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LI, nov. 1907, pp. 633-645, 1 pl.

Chez des grenouilles gardées pendant plusieurs mois en inanition, *D.* a constaté que les *Opalina ranarum* de l'intestin présentaient des formes curieuses de dégénérescence.

Ces opalines perdent leurs cils (f. *atriches*) ; on voit se constituer dans leur protoplasme des boules volumineuses très réfringentes, probablement éosinophiles ; leurs noyaux s'hypertrophient et toute la chromatine se condense à la périphérie, ce qui leur donne l'aspect d'anneaux. On observe des divisions de ces noyaux, égales ou inégales, suivies même parfois de divisions cytoplasmiques. Souvent ces opalines atriches se groupent en amas.

On observe ensuite une désagrégation des noyaux et une répartition de la chromatine en chromidies à travers tout le cytoplasme ; il y a même finalement expulsion de la chromatine. Mais, dans certains cas, un ou deux noyaux se reconstituent ; et, dans le cas de deux noyaux, on assiste à leur fusion subséquente. Finalement, il y a encore désintégration.

D. insiste en terminant sur les ressemblances de ces processus dégénératifs avec certains processus décrits comme sexuels chez divers Protozoaires (flagellés par exemple) ; il fait aussi des comparaisons avec ce qui est connu de la dégénérescence d'autres Protozoaires.

F. MESNIL.

M. CAULLERY et F. MESNIL. — **Sur l'appareil nucléaire d'un Infusoire (*Rhizocaryum concavum* n. g., n. sp.), parasite de certains Polydores (*P. cæca* et *P. flava*).** *C. R. Assoc. franç. Avanc. des Sciences*, congrès de Reims, 1907, fig. in texte.

Cet Infusoire nouveau, trouvé dans le tube digestif de deux Annélides tubicoles marines, se rattache aux *Anoplophryinæ*, qui ont un habitat analogue. Il en diffère en ce qu'une des faces porte une vaste dépression et surtout par la structure de son appareil nucléaire. Le micronucléus est en fuseau comme chez beaucoup d'*Anoplophrya*, mais le macronucléus, au lieu d'être une bande cylindrique occupant l'axe du corps, a la forme d'une large feuille, profondément et irrégulièrement déchiquetée ; les digitations partent nettement, à droite et à gauche, d'un axe solide homogène qui correspond exactement au macronucléus cylindrique des *Anoplophrya*. L'aspect des ramifications latérales rappelle étroitement les pseudopodes d'un Rhizopode.

Les auteurs considèrent leur observation comme intéressante au point de vue de la question des noyaux amiboïdes et diffus.

F. M.

Biologie générale

CASIMIR CÉPÈDE (Lab. Wimereux). — **La castration parasitaire des étoiles de mer mâles par un nouvel infusoire astome : *Orchitophrya stellarum* n. g., n. sp. — Son adaptation au milieu marin.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 16 et 30 déc. 1907, pp. 1305 et 1435.

L'auteur n'a trouvé jusqu'ici de parasitées que 3 étoiles de mer (*Asteracanthion rubens*) ♂ des côtes boulonnaises, sur des milliers examinées. Le parasite existe dans le testicule, dont il détermine une castration partielle et directe.

Cet infusoire est piriforme ; la face pointue est antérieure ; il a de 35 à 65 μ de long sur 12 à 16 de large (rapport 17/7). Il y a 18 à 20 stries d'insertion ciliaire, longitudinales sur presque toute la longueur du corps, s'incurvant en arrière pour concourir à la partie postérieure « acuminée en gerbe tournante de feu d'artifice ». Les stries ne vont pas dans la partie antérieure, qui constitue une plage non ciliée, à cuticule mince.

Le cytoplasme, limpide dans la partie antérieure, est spumeux en arrière ; il renferme des granulations de glycogène, de graisse ; il y en a d'autres de basophiles et d'acidophiles.

Le macronucleus est ovoïde (8 à 13 μ de diamètre) ; le micronucleus est subsphérique (2 à 3 μ de diamètre) ou ellipsoïdal (4 μ sur 1 à 2 μ).

Placé dans l'eau de mer, l'infusoire s'adapte instantanément ; il s'allonge très nettement (l'indice passe de 17 sur 7 à 28 sur 7) et de plus imprime à son corps une torsion autour de l'axe longitudinal ; les stries d'insertion ciliaires se disposent selon des hélices subparallèles. A la simple translation se substitue une progression par mouvement gyrotoire autour de l'axe longitudinal du corps, qui donne à l'infusoire une vitesse beaucoup plus grande.

Durant le séjour dans l'eau de mer, qui a pu être suivi pendant 16 jours, les réserves grasses et amylacées disparaissent. F. MESNIL.

A. CONTE et L. FAUCHERON (Lab. de zool., Lyon). — **Présence de levures dans le corps adipeux de divers Coccidies.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIV, 9 déc. 1907, p. 1223.

Toutes les femelles de *Lecanium hemisphericum* récoltées à Lyon renferment un grand nombre de corps ovoïdes (26 μ sur 13 μ) bourgeonnants qui ont la structure des levures et poussent bien sur les milieux appropriés (les éléments n'ont plus alors que 8 μ sur 4 μ). On n'observe pas de sporulation ; en culture vieille, on a une sorte d'enkystement.

La propagation de la maladie se fait par les œufs qui renferment des levures placées le plus souvent directement sous le chorion, quelquefois en plein vitellus.

En raison de l'innocuité de la levure qui, en particulier, ne gêne en rien l'activité reproductrice du *Lecanium*, les auteurs sont persuadés qu'il y a *symbiose* entre la levure et l'insecte.

D'autres Coccides, hébergeant des levures différentes de celles décrites, ont été trouvés par les auteurs. F. MESNIL.

P. LINDNER. — Das Vorkommen der parasitischen *Apiculatus* Hefe in auf Hefen schmarotzenden Schildläusen und dessen mutmassliche Bedeutung für die Vertilgung der Nonnenraupe (Levure du type *apiculatus* dans les *Aspidiotus* ; sa signification). *Wochenschr. f. Brauerei*, n° 3, 1907.

L'auteur a découvert, il y a douze ans, dans la cavité générale et dans les ovaires de l'*Aspidiotus nerii*, une levure apiculée, très voisine du *Saccharomyces apiculatus* et qu'il a désigné sous le nom de *S. apiculatus parasiticus*. Il reprend ici l'étude de cette levure qu'il a retrouvée depuis dans tout individu qu'il a pu observer. Cette levure se transmet par les œufs et pénètre ensuite dans les différentes cellules de la larve en perforant leurs parois par ses extrémités pointues. Elle ne paraît exercer aucun rôle pathogène sur l'*Aspidiotus* et constitue plutôt avec l'hôte une sorte de symbiose, car elle se rencontre même chez les individus les plus vigoureux. Le *S. apiculatus parasiticus* n'a pas pu être cultivé.

L'auteur pense que cette levure est identique à celle qui a été observée par Hartig dans les chenilles processionnaires, avec cette différence que chez ces dernières elle devient très pathogène. GUILLIERMOND.

P. LINDNER. — Communication orale dans *Berichten d. deutsch. Botan. Ges.*, t. XXV, f. 9, 1907.

L'auteur a observé une levure dans la cavité générale de la larve de la mouche *Corethra plumicormis*. Elle y formait des colonies épaisses et blanches. L'auteur n'a pas pu parvenir à la cultiver. Cette levure semble être transmise par les œufs de l'animal. Elle ne paraît avoir aucune influence nocive sur l'hôte.

L'auteur rappelle, à propos de cette levure, les nombreuses observations faites jusqu'ici sur les levures trouvés dans les animaux. Schaudinn signale une levure dans l'estomac du *Culex*. Metchnikoff a observé dans la Daphnie la *Monospora cuspidata*. Hartig décrit une levure dans les Cochenilles, enfin l'auteur lui-même a découvert, il y a 12 ans, une levure apiculée voisine du *S. apiculatus* dans les ovaires de certains Coccides.

GUILLIERMOND.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

MANTEUFEL (Halle). — Das Problem der Entwicklungshemmung

In Bakterienkulturen und seine Beziehungen zu dem Absterbenserscheinungen der Bakterien im Darmkanal (La question de l'arrêt de développement des cultures bactériennes et ses rapports avec les signes de mort des bactéries dans le canal intestinal). *Zeits. f. Hyg.*, t. LVII, f. 3, 28 septembre 1907, p. 337.

Dans un travail de la *Berliner klin. Woch.*, M. avait montré que les prétendues *autotoxines* de Conradi, Kurpjuweit, ne devaient jouer aucun rôle, si tant est qu'elles existassent, dans les actions empêchantes constatées pour les cultures du colibacille ; il avait admis que ce pouvoir empêchant des cultures réside seulement dans l'épuisement du milieu par la bactérie.

Comment ces conditions sont-elles réalisées dans l'intestin ? Pour M., pas plus ici que dans les cultures artificielles, il n'y a lieu de faire intervenir des autotoxines spéciales pour expliquer la destruction spontanée des bactéries. Si l'ensemencement des fèces de l'homme ou des animaux sur milieux convenables ne donne pas de culture aussi abondante qu'on pourrait l'espérer, si les bactéries ainsi cultivées présentent assez souvent des altérations dégénératives, il faut bien savoir, d'une part, que la numération des colonies conduit à des résultats variables suivant les travailleurs, d'autre part que ceux-ci font porter leurs examens exclusivement sur les espèces bactériennes qui ont poussé dans les conditions aérobies et sur les milieux courants de laboratoire (bouillons, géloses). En modifiant et les milieux et les conditions de la culture, on obtient des résultats tout autres (recherches de Strasburger). Toutefois, l'impossibilité de réaliser artificiellement un milieu comparable à celui de l'intestin sera toujours un écueil insurmontable pour l'étude de sa flore bactérienne. Il faut ajouter à cela l'action des sucs intestinaux.

A. M.

H. VINCENT. — Etiologie et prophylaxie de certains cas de tétanos.

Rôle de l'hématome infecté. *Bull. Acad. Médecine*, 15 oct. 1907.

L'auteur s'est proposé de rechercher la cause des cas de tétanos survenus parfois chez des blessés ou des opérés soumis cependant à une antiseptie rigoureuse et dont les plaies ont rapidement guéri par première intention et sans fièvre. La chirurgie abdominale en offre d'assez nombreux exemples. On ne peut ici incriminer les facteurs pathogéniques habituels : associations microbiennes, écrasement des tissus, brûlure, etc. (Vaillard et Vincent). La narcose chloroformique ou éthérée n'a, d'après les expériences de V., aucune action favorisante sur l'infection tétanique.

Ces recherches montrent que le tétanos survenant à la suite des plaies opératoires ou accidentelles guéries normalement reconnaît pour cause l'inclusion, dans la plaie cicatrisée ou dans la profondeur, d'un caillot sanguin contaminé accidentellement lui-même par des spores tétaniques. Si, chez le lapin, on détermine, avec le minimum de lésions mécaniques, un hématome sous la peau de l'oreille et qu'on injecte aussitôt dans

celui-ci quelques spores sans toxine ; si, plus simplement, on injecte sous la peau, dans les muscles, le péritoine, le testicule, etc., du cobaye, un mélange de sang frais stérile et de spores, le tétanos apparaît (dix fois sur treize cobayes).

L'hématome offre, pour le bacille de Nicolaïer, un milieu de culture inerte, bien protégé contre la défense leucocytaire. Épanché, même en minime quantité, ou ayant fusé dans une cavité séreuse, l'hématome infecté réalise, en petit, des conditions analogues à celles d'une injection de gélatine mal stérilisée. De très petites parcelles de caillot tétanifère ont suffi pour provoquer l'infection. A l'autopsie, le sang injecté est souvent déjà résorbé en totalité. C'est que l'incubation du tétanos est, dans ces cas, habituellement longue (8 à 14 jours), à cause de la rareté des spores et de la lente diffusion de la toxine hors du caillot sanguin. Mais le tétanos n'en a pas moins une évolution aiguë. Les mêmes particularités existent chez l'homme.

Si l'on compare la toxicité des cultures tétaniques faites *in vitro* dans un grand nombre de milieux nutritifs artificiels ou organiques, on constate que c'est dans le sang défibriné que cette toxicité est la plus grande, bien que le bacille y végète médiocrement : elle est à son minimum du 12^e au 18^e jour.

Dans les cas de tétanos chirurgical ou puerpéral qui peuvent reconnaître pour cause l'infection par un hématome sporifère, il y a lieu de débarrasser la plaie suspecte des plus petits caillots aberrants, et de pratiquer une hémostase minutieuse. En outre, la longue incubation du tétanos dans ces cas nécessite plusieurs injections d'antitoxine à dix jours d'intervalle.

V.

H. VINCENT. — Influence du froid sur l'étiologie du tétanos (Tétanos rhumatismal). *Bull. Acad. Médecine*, 11 févr. 1908.

Admise par les cliniciens, niée par quelques expérimentateurs, l'influence du froid sur le tétanos a été cependant démontrée par Ciuca, chez la souris blanche. Des recherches de V., il résulte que les cobayes et les lapins sains à qui on inocule sous la peau ou dans la trachée des spores chauffées du bacille tétanique ne prennent pas le tétanos, même si on abaisse à 30°, par le refroidissement artificiel dans la glacière, leur température centrale. Chez les souris blanches, le refroidissement favorise dans les deux tiers des cas l'éclosion du tétanos, mais à la condition de provoquer un abaissement thermique tel que la souris manifeste une torpeur voisine de la mort. Ces animaux succomberaient, du reste, si on ne les réchauffait aussitôt.

On peut cependant obtenir un résultat positif si on s'adresse à des cobayes dont la résistance organique est légèrement diminuée par une infection antérieure cependant guérie, par une intoxication microbienne ancienne et disparue (toxines typhique, streptococcique, diphtérique). par

une injection, faite quelques semaines auparavant, de sérum antihépatique, par une fatigue imposée quelques jours auparavant, par une fracture de cuisse fermée, récente, etc. Les témoins de même nature, non refroidis, ne prennent pas le tétanos à la suite de l'inoculation des spores. Les autres, soumis au refroidissement général (T. rectale = 30°) fournissent un peu plus d'un tiers de tétaniques.

Les deux causes associées, hypothermie et diminution légère de la résistance organique, ont mis les animaux en état de réceptivité. Ces expériences fournissent l'explication des cas de tétanos *a frigore* qui peut survenir chez l'homme.

Le refroidissement *local* d'un membre, chez un animal parfaitement sain, possède une action favorisante énergique. Si on refroidit pendant une ou deux heures, sous un filet d'eau froide (à 10°), le membre postérieur d'un fort cobaye, le reste du corps étant enveloppé d'ouate, et qu'on injecte quelques spores chauffées sous la peau de ce membre, le tétanos éclate avec une incubation brève (18 à 30 heures) et avec une évolution ordinairement rapide, sinon suraiguë.

L'intervention des leucocytes polynucléaires et l'englobement des spores tétaniques exercent un rôle très important dans la protection de l'organisme contre le microbe du tétanos : celui-ci n'est qu'un saprophyte accidentellement pathogène. Or le refroidissement général ne peut, chez les animaux à sang chaud, réaliser un abaissement thermique suffisant pour arrêter l'activité leucocytaire, sans faire périr en même temps ces animaux : les leucocytes ne perdent, en effet, leur faculté d'englober les spores qu'à 15° : c'est pourquoi le refroidissement général est inefficace chez les animaux sains. Au contraire, le refroidissement local prolongé peut descendre à 10° et moins sans inconvénient. A cette température les leucocytes immobilisés ne peuvent plus entraver la germination des spores tétaniques : d'où l'apparition du tétanos chez l'homme et chez l'animal.

L'auteur déduit de ces recherches quelques conclusions applicables à l'étiologie générale des maladies infectieuses et au rôle favorisant du froid dans certaines infections, lorsqu'il existe simultanément d'autres causes favorisantes qui, isolées, sont impuissantes à faire fléchir les moyens de défense naturels et, réunies, empruntent à leur mutuelle complicité des moyens d'action plus efficaces.

V.

H. VINCENT. — Nouvelles recherches sur l'étiologie du tétanos médical. Influence prédisposante des lésions hépatiques sur les infections. Bull. Acad. Médecine, 27 nov. 1907.

Les causes du tétanos médical sont demeurées obscures. Introduites à travers la peau par une plaie ou une excoriation légères, les spores tétaniques sont détruites sur place ou bien transportées par les cellules polynucléaires dans les ganglions, la rate, la moelle osseuse et peuvent s'y conserver, à l'état latent, pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines.

S'il survient une circonstance favorisante, les spores germent et le tétanos survient.

V. a recherché si les régions viscérales ne pourraient pas constituer l'une de ces conditions. Expérimentalement, chez le cobaye, les lésions des reins (injection de sels de plomb, de bichromate de potasse, de teinture de cantharides) ont été à peu près sans action favorisante. Les altérations de la rate (injections intraspléniques de chlorure de zinc, de toxines microbiennes) n'ont pas davantage prédisposé à l'éclosion du tétanos.

Mais, par contre, les lésions du foie ont exercé un rôle favorisant remarquable. Ces lésions ont été obtenues par les injections sous-cutanées d'huile phosphorée, ou de sérum hépatotoxique, ou bien par l'introduction directe, dans le parenchyme hépatique, de faibles doses de toxine atténuée ou diluée de divers microbes (*Bac. megaterium*, *B. coli*, etc.). Les spores tétaniques chauffées, injectées ultérieurement sous la peau, ont déterminé le tétanos.

L'interprétation de ces résultats est la suivante : 1° chez les cobayes ayant reçu du sérum antihépatique ou de l'huile phosphorée, on observe une hypoleucocytose parfois considérable (précédée d'une brève hyperleucocytose) et portant plus spécialement sur les polynucléaires ; le chiffre des leucocytes descend, pendant plusieurs jours après, à 5.000, 3.000 et même moins ;

2° Il y a, en outre, une atténuation très marquée du pouvoir opsonisant et des propriétés alexiques de leur sérum.

Les lésions de la cellule hépatique retentissent donc gravement sur les propriétés défensives, à la fois cellulaires et humorales, de l'organisme qui en est atteint. Elles commandent ou expliquent la sévérité de certaines infections à streptocoque (H. Roger), à pneumocoque (Vincent) chez l'homme. Chez l'animal, l'auteur a vu que l'infection expérimentale par le bacille d'Eberth, le colibacille, le streptocoque, est favorisée de la même manière et par le même mécanisme que le tétanos, chez les animaux dont on détermine, au préalable, la lésion parenchymateuse du foie.

V.

MICHELE CANFORA (Univers. Rome). — **Ueber die Latenz der Tetanus-sporen im tierischen Organismus** (De l'état latent des spores tétaniques dans l'organisme animal). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907, pp. 495-501.

Chez les animaux infectés avec le tétanos, l'auteur a pu isoler, des organes et du sang, des b. tétaniques. ce qui prouve que ceux-ci, loin de se localiser au niveau de l'infection, sont susceptibles de se répandre dans l'organisme tout entier.

Il en est de même lorsqu'on injecte sous la peau des spores seules ; déjà 10-13 heures après, on les trouve dans le sang circulant ; elles viennent se localiser ensuite dans les organes (foie, rate, poumons, reins,

moelle osseuse, ganglions lymphatiques); elles peuvent rester à l'état latent, alors que le sang reste stérile.

Tant que les spores circulent encore dans le sang, il suffit du plus léger traumatisme pour déterminer un tétanos.

Quant au mode d'élimination des spores, l'auteur estime que les reins ne semblent pas y participer; les spores seraient détruites par les forces protectrices de l'organisme, ce dont on se doutait déjà, surtout depuis les recherches de Vaillard et de ses collaborateurs. B.

T. FELLMER (Düsseldorf). — **Veränderungen an Nagana-Trypanosomen durch Igelpassage** (Modifications des Trypan. du Nagana par passage par le hérisson). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907, pp. 512-515, 1 pl.

Le hérisson est très sensible au Trypan. du Nagana; le virus de passage par rat le tue en 6 à 34 jours avec présence constante du Trypan., sans crises. Mais — et c'est le fait intéressant mis en évidence par F. — un seul passage par hérisson rend le Trypan. moins virulent pour le rat et cette diminution de virulence va en s'accroissant quand on fait des passages de rat à rat.

F. cite 2 expériences dans lesquelles, après passage par hérisson, les premiers rats ont succombé en 12-14 jours; au 5^e passage par rat, dans un cas, dès le 3^e dans l'autre, les rats n'ont montré des Trypan. qu'après un temps très long et n'avaient pas encore succombé après 4-6 mois. Un pareil virus atténué n'immunise aucunement vis-à-vis du virus fort normal.

Les Trypan. de ces rats se montrent assez différents des Trypan. normaux virulents pour le rat; ils sont plus volumineux, plus longs surtout; ils montrent des formes de multiplication compliquées, avec plusieurs noyaux, et surtout plusieurs flagelles.

Les cobayes sont réfractaires à ces Trypan. du hérisson, de même qu'aux Trypan. de rats après passage par hérisson.

Au contraire, le Trypan. du Caderas, en passant par hérisson, non seulement ne s'atténue pas pour le cobaye, mais sa virulence augmente.

F. MESNIL.

ALEXANDER EDINGTON et JOHN MORTON COUTTS. — **A note on a recent epidemic of Trypanosomiasis at Mauritius.** *Lancet*, 5 octobre 1907, pp. 952-955.

E. fut appelé en 1902 à l'île Maurice, au sujet de l'épidémie meurtrière de Surra qui sévissait sur les Equidés et les Bovidés. Contrairement à l'opinion généralement admise, E. a une tendance à croire que la maladie préexistait dans l'île.

Il cite une expérience de Daruty de Grandpré, qui a infecté un chien en le faisant piquer par 8 stomoxes (*St. nigra* Macquart, d'après Austen).

E. a importé le virus de Maurice à son laboratoire de Grahamstown où, avec la collaboration de COURTS, il l'a étudié expérimentalement, en se servant du *Trypan. brucei* type comme terme de comparaison.

Le virus de Maurice a tué : les chiens en 9 à 35 jours (moyenne 20, au lieu de 10,5 pour le *brucei*), les cobayes en 10 à 66 jours (moy. 39, au lieu de 26), les lapins en 35 jours (au lieu de 22). Un cheval a succombé en 32 jours.

Les auteurs donnent encore l'histoire d'un bœuf qui a d'abord montré une forte poussée parasitaire. Réinoculé ensuite à diverses reprises avec de fortes doses de sang virulent, il n'a plus montré qu'assez rarement des parasites peu nombreux, sauf la dernière fois où ils ont été vus, où ils étaient extrêmement nombreux. Le lendemain, ils manquaient et on ne les a plus revus ; l'inoculation aux animaux sensibles a prouvé que le bœuf était guéri : il avait acquis l'immunité. Mais, il était encore sensible au *Tryp. brucei* (peut-être sensibilité diminuée).

Cinq chèvres Angora ont succombé en 33 à 96 jours (moyenne 56) ; elles ont montré un amaigrissement de plus en plus marqué, de l'opacité cornéenne et, à la fin, un assoupissement rappelant les stades terminaux de la maladie du sommeil. Jamais les parasites n'ont été vus à l'examen microscopique.

Les auteurs citent, d'après le docteur LORANS, la mortalité, par le Surra, des bovins et des solipèdes de juillet 1902 à la fin de 1904 : 5.000 bœufs et 4.000 Equidés ont succombé ; la maladie est devenue moins virulente pour les Bovidés.

F. MESNIL.

CAZALBOU. — Contribution à l'étude des Trypanosomiases de l'Afrique occidentale. Quelques modifications de virulence. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 nov. 1907, pp. 911-927.

L'auteur examine certaines modifications de virulence qu'il a observées au cours de ses recherches expérimentales sur divers virus soudanais : *Trypanosoma dimorphon*, *soudanense* et *evansi* (var. *mboi*).

Avec un *T. dimorphon* (petites formes sans flagelle libre) provenant de la Haute-Guinée, C. a fait 17 passages par chiens qui ont succombé en un temps variable de 8 à 88 jours. Il remarque que tous les types aigus se sont manifestés sur des animaux d'origine saharienne, tous les types chroniques sur des chiens achetés entre Ségou et Tombouctou.

L'auteur a observé des variations semblables de virulence dans ses passages sur chiens avec le *T. soudanense* (origine cheval et origine dromadaire) et le *T. evansi*. Les chiens qui présentent une évolution chronique seraient ceux originaires de la zone d'endémicité du virus considéré ; ceux à évolution aiguë seraient d'une région où la maladie ne sévit probablement pas. Pour obtenir cette évolution aiguë, il est nécessaire de prélever le virus au moment de la mort.

Un cheval inoculé avec le *T. dimorphon* a contracté une infection chro-

nique. Deux autres inoculés avec le *T. soudanense* (*tahaga* des indigènes) ont montré une infection durant 154 et 240 jours et rappelant la Mbori. Les rats succombent à ce virus en 12 à 21 jours.

D'autres expériences montrent que la virulence du Trypan. de la Mbori pour le rat gris s'atténue à mesure que l'affection avance chez le cheval infecté. Mais on peut, après quelques passages par rat, avec sang pris à la mort, revenir à la virulence initiale.

F. MESNIL.

G. BOUET. — **Les trypanosomiasés de la Haute-Côte d'Ivoire.** Note préliminaire. *Ann. Inst. Pasteur.*, t. XXI, 25 déc. 1907, pp. 969-982.

L'auteur a déjà étudié les Trypanosomiasés de la Basse-Côte d'Ivoire (ce *Bull.*, t. V, p. 693). La Haute-Côte sert de trait d'union avec le Soudan. On y trouve des animaux importés du Soudan. Les Trypanosomiasés qu'on y observe proviennent donc en partie du Soudan; en partie elles sont d'origine autochtone.

Le *cheval*, qui n'existe pas dans la Basse-Côte, est, si l'on s'en rapporte à l'autoagglutination des hématies et au plaquage du sang, infecté 100 fois sur 125. 35 chevaux sur 125, examinés une seule fois, ont montré des Trypan. dans leur sang. Le plus fréquent paraît être *Tr. pecaui*; on rencontre aussi *T. dimorphon* et *cazalboui*. La Trypanosomiasé la plus grave est celle qui est produite par le *T. pecaui*.

L'*âne* est toujours d'origine soudanaise; plus de la moitié des ânes examinés avaient des Trypan. (des trois mêmes espèces que le cheval); ils succombent tous.

Les *bœufs* à bosse montrent, chez la moitié des individus examinés, le *Tryp. cazalboui*; quelques-uns avaient du *Piroplasma mutans*. Les bœufs sans bosse sont beaucoup moins atteints: 20 seulement de parasités sur 350; en dehors du *T. cazalboui*, on trouve de rares cas à *T. dimorphon* et *pecaui*. Il doit y avoir une forte proportion de guérisons.

Les *moutons* d'origine soudanaise montrent de rares cas à *T. cazalboui*, ceux du Sahel de rares cas à *T. dimorphon*.

Une *chèvre* seulement a montré des Trypan. (*cazalboui*).

Les *porcs* ont présenté du *T. pecaui* (ils paraissent réfractaires à *T. cazalboui*).

Six *chiens* sur 100 étaient parasités (*T. dimorphon* et *T. pecaui*.)

Un *muridé*, *Arvicanthus barbarus pulchellus*, a montré des Trypan. du type *lewisi*.

Le rat ne serait pas complètement réfractaire au *T. cazalboui*: l'inoculation d'un sang riche en Trypan. détermine, au bout de 5 à 8 jours, une apparition fugitive (3-4 jours) de parasites.

B. a pu réaliser deux fois la transmission du *T. cazalboui* de cabri malade à cabri sain en se servant de *Glossina palpalis* et en laissant 24 heures (parfois 12 heures, dans une expérience) d'intervalle entre deux piqûres. Les cabris neufs étaient toujours tenus dans une cage grillagée.

Seule des substances essayées, le trypanroth a paru agir contre l'infection du cheval et du chien à *T. dimorphon*.

Les glossines rencontrées ont été *Glossina palpalis*, *morsitans* et *tachinoides*.

La Trypanosomiase humaine, absente en Basse-Côte d'Ivoire, existe, à l'état de cas isolés, en Haute-Côte. F. MESNIL.

G. BOUFFARD. — La Baléri, Trypanosomiase animale des territoires de la boucle du Niger. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 janvier 1908, pp. 1-25, 2 cartes *in* texte.

Voir ce *Bulletin*, t. V, pp. 366 et 689.

L'auteur montre d'abord que la Baléri, trypanosomiase des équidés et des chiens, due au *Tr. pecaui* Lav., est localisée aux bords immédiats du Bani et de ses affluents, et de la Haute-Volta noire.

La maladie naturelle chez le cheval offre à peu près les mêmes symptômes que dans la Souma, autre trypanosomiase de la région ; la mort survient en 2 à 5 mois. Les symptômes sont moins bien caractérisés chez l'âne. Le chien meurt en 5 à 15 jours : œdèmes très accusés ; fièvre continue et très élevée ; perte de l'appétit et amaigrissement très rapide ; parasites toujours très nombreux jusqu'à la mort, qui survient en hypothermie.

Expérimentalement, le rat gris du pays succombe en 20 jours environ (incubation 4 jours). Le chien meurt en 20 jours (sommolence, kérato-conjonctivite, paraplégie postérieure ; — la fièvre est continue et les parasites toujours présents).

Le chat est très sensible : incubation 3 à 6 jours ; mort en 3 mois en moyenne ; à noter la chute des poils sur le sommet du crâne et en avant des oreilles, occasionnant une sorte de calvitie. La kératite interstitielle est très fréquente ; elle guérit parfois ; il peut y avoir récurrence, encore suivie de guérison. 6 fois sur 6, des chats ont été infectés par ingestion d'organes contaminés.

Les *Cercopithèques* (*ruber*, *viridis* et *callitrichus*) sont sensibles ; la maladie dure de 10 jours à 1 mois 1/2 ; *B.* a eu 3 guérisons sur 10. Le *cynocéphale* est réfractaire.

Le cobaye se montre très résistant : longue durée d'incubation ; les animaux survivent malgré le grand nombre de parasites du sang circulant.

Chez les bovidés, les moutons à laine du Macina, la chèvre, la maladie est chronique et légère. Un porc s'est infecté.

Après avoir donné quelques détails sur la morphologie du parasite, *B.* insiste sur le diagnostic différentiel, qu'il base à la fois sur la morphologie du parasite, — sur l'inoculation d'un animal réfractaire à la Souma, comme le chat ou le chien —, enfin sur l'inoculation d'un animal, tel que le cercopithèque, guéri de *T. pecaui*.

Étant donné l'étroite limitation de la maladie à certaines vallées de fleuves et la coïncidence avec la localisation des tsétsés, il était à supposer que ce sont ces insectes qui convoient la maladie. En fait, des chiens qui ont voyagé soit sur la Haute-Volta noire, soit sur le Bani, et n'ont été piqués que par des Glossines (*G. palpalis* surtout, *G. tachinoides* non rares, *G. morsitans* très rares) ont contracté une infection à *T. pecaudi*. En dehors des animaux malades, B. n'a pu découvrir de réservoir de virus.

Il indique en terminant un certain nombre de règles de prophylaxie visant surtout le déplacement des troupeaux qui vont des zones d'élevage vers le sud aux principaux marchés des colonies du golfe de Guinée. Il conseille en particulier des débroussements localisés des rives d'un fleuve permettant aux troupeaux de passer sans danger. F. MESNIL.

MONOD. — La dourine au dépôt de remonte de Constantine. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 30 sept. 1907, pp. 448-455.

M. BUFFARD et G. E. SCHNEIDER. — Au sujet de la Dourine. *Ibid.*, 30 nov. 1907, pp. 520-525.

Monod signale d'abord la recrudescence de la dourine en 1906 dans la circonscription de Sétif et les environs de Souk-Ahras. Il donne ensuite la relation clinique de 5 cas en insistant surtout sur les anomalies.

Un étalon est mort de dourine aiguë sans avoir contaminé les juments saillies par lui. *Vice versa*, un étalon peut être très dangereux pendant un temps assez long sans qu'il soit possible de lui trouver le moindre symptôme de dourine; en particulier, chez le haudet douriné, l'œdème du pénis, donné comme constant par Buffard et Schneider, peut manquer. [B. et S. font remarquer que, dans leurs dernières publications, ils n'ont plus affirmé cette constance].

M. n'a jamais pu trouver le Trypan. bien qu'il l'ait cherché dans tous les liquides et organes parenchymateux de l'organisme. Le chien, inoculé dans le péritoine avec une forte dose de sang, peut s'infecter. Dans le cas cité par M., les symptômes de la dourine ont été présents, mais le Trypan. n'a pu encore être vu.

B. et S. reviennent à leur tour sur la difficulté du diagnostic microbiologique et sur l'utilité de l'inoculation *sous-cutanée* au chien et de la recherche du parasite dès les premières lésions. F. M.

F. J. RÉMY. — Le Debab dans la région de Barika (Algérie).

ED. et ET. SERGENT et ED. LEDOUX. — Le Debab dans la région de la Zousfana (Sud-Oranais).

Bull. Soc. Path. exot., t. I, 22 janvier 1908, pp. 22-24 et 35.

R. a trouvé, dans la région de Barika, 7 dromadaires, tous mâles, infectés de Trypan., sur 300 examinés. Aucun de ces chameaux n'était considéré comme malade.

Sur 133 dromadaires examinés à Beni-Ounif de Figuig par S., S. et L., 18 étaient infectés, ce qui est une proportion (13,53 o/o) plus forte que la moyenne (10 o/o) algérienne. Etant données d'une part cette forte proportion, de l'autre l'hypothèse du rôle de réservoir de virus joué par les dromadaires vis-à-vis des chevaux, on s'explique la fréquence des épizooties chevalines de la vallée de la Zousfana.

F. M.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

CH. DOPTER. — **Vaccination antidysentérique expérimentale.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 26 octobre 1907, p. 379.

On sait la difficulté qu'on éprouve à vacciner les petits animaux de laboratoire contre le bacille de Shiga. Dans les cas où la vaccination réussit, l'immunité n'est acquise que vers le 12^e ou 15^e jour.

En employant le procédé que Besredka avait utilisé pour les bacilles typhiques pesteux etc. (bacilles sensibilisés), D. a obtenu des résultats différents, incomparablement meilleurs :

Le vaccin préparé par les bacilles sensibilisés est infiniment moins toxique que le vaccin par bacilles seuls. De plus, il confère l'immunité en 4 ou 5 jours. Enfin, pendant que l'animal prépare son immunisation, il n'est pas plus sensible que les témoins à l'épreuve mortelle ; dans nombre de cas, au contraire, il leur survit.

Cette dernière notion est de première importance au point de vue pratique, si la méthode est appelée un jour à être appliquée dans les agglomérations humaines.

C. D.

FRANZ LUCKSCH (Czernowitz). — **Ueber aktive Immunisierung des Menschen gegen bacilläre Dysenterie** (De l'immunisation active de l'homme contre la dysenterie bacillaire). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 29 nov. 1907, pp. 365-373.

Pour se rendre compte de la valeur de divers vaccins antidysentériques, l'auteur estime que l'on ne saurait faire mieux qu'en évaluant le titre bactériolytique du sérum avant et après l'injection.

Chez les convalescents de dysenterie, L. a trouvé que le pouvoir bactériolytique est de 0,01 vis-à-vis du bac. de Kruse et de 0,1 vis-à-vis de celui de Flexner ; le maximum a lieu dans la 4^e semaine après la guérison, après quoi le titre bactériolytique décroît sensiblement.

Or, en injectant à l'homme le vaccin antidysentérique préparé d'après Pfeiffer et Kolle, l'auteur a constaté que le pouvoir bactéricide du sérum chez les vaccinés était supérieur à celui observé chez les convalescents de dysenterie.

Le vaccin préparé d'après le procédé de Shiga était sans action sur le sérum des personnes injectées.

Il fait remarquer que la forte réaction locale qui suit l'injection de différents vaccins rend leur emploi impossible dans la pratique, et il se demande si l'on n'arriverait pas à obtenir des résultats plus favorables au moyen des agressines de Bail.

BESREDKA.

T. W. TALLQUIST (Copenhague). — **Untersuchungen über aktive und passive Immunisierung mit Vibriolysin.** *Zeits. f. Hyg.*, t. LVIII, f. 2, 24 décembre 1907, p. 165.

Etude sur l'immunité passive et active et aussi sur les injections séparées de sérum et de vibriolysine. En variant les conditions des expériences, T. représente par des courbes les effets produits par les inoculations. Ces recherches, qui se prêtent mal à une analyse détaillée, conduisent l'auteur aux conclusions suivantes.

L'organisme réagit de façons fort différentes suivant que la toxine vibrionienne a été introduite sous la peau, dans le péritoine ou dans les veines. Suivant chacun de ces modes d'injection, ce ne sont pas les mêmes groupements cellulaires qui réagissent, ou bien ils ne réagissent pas en même temps, d'où des différences très marquées dans les courbes qui schématisent la production d'antitoxine.

Pour un organisme immunisé passivement, on ne constate pas de sécrétion d'anticorps à la suite d'une inoculation sous-cutanée de culture bactérienne, tandis que les animaux témoins réagissent toujours à cette dernière par la production d'antitoxine. Phénomène facilement explicable, puisque la toxine, se trouvant neutralisée par l'anticorps en circulation dans les humeurs, n'emploie plus son activité à faire sécréter l'antitoxine par les cellules de l'organisme. Mais pourquoi ce même phénomène ne continue-t-il pas dès qu'on introduit une nouvelle dose de poison, malgré la présence d'anticorps dans le sang? On ne peut encore donner de cela une explication satisfaisante.

A. M.

O. TEAGUE et J.-C. TORREY (New-York). — **A. study of gonococcus by the method of « fixation of complement ».** *Journ. Med. Res.*, t. XVII, f. 3, pp. 223-237.

Les auteurs ont employé comme antigènes 7 races de gonocoques, un *Micrococcus catarrhalis*, un méningocoque et un bac. typhique. Les anticorps étaient fournis par du sérum chauffé de lapins immunisés respectivement par les différents gonocoques. Le complément était du sérum normal de lapin, et le matériel pour l'hémolyse était composé d'une part de sérum hémolytique inactivé de lapins traités par des hématies de mouton et, d'autre part, d'hématies de mouton à 5 pour cent d'eau physiologique.

Résultats : avec un antisérum obtenu à l'aide d'une race de gonocoques, il peut ne pas y avoir fixation du complément si on expérimente avec un antigène fourni par une autre race. Les gonocoques constituent

donc une famille hétérogène, notion que T. avait déjà émise à propos des agglutinines et des précipitines des mêmes microbes.

Il faut donc se souvenir de l'hétérogénéité gonococcique pour se garder d'interprétations erronées de la méthode ci-dessus ; et en tous cas, employer des sérums polyvalents. De même, pour le diagnostic des infections gonococciques, il faut se servir d'extrait de plusieurs races de gonocoques.

Les auteurs signalent qu'une hémolyse partielle peut se produire dans le tube contenant l'antisérum dilué à 0,1, tandis qu'elle fait défaut dans les dilutions à 0,02, 0,005, 0,002. Ils expliquent ce « phénomène de pré-zone », en admettant que l'interaction entre les substances colloïdes prenant part aux réactions de l'immunité ne se produit que si ces substances sont en proportions déterminées. Si l'une d'elle est en excès (ici, les anticorps gonococciques), il n'y a pas interaction, d'où phénomène de pré-zone.

E. BRIMONT.

JOHN ROGERS ET J. C. TORREY (New-York). — **The treatment of gonorrheal infections by a specific antiserum.** *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. XLIX, f. 11, pp. 918-924.

Les auteurs, pour obtenir leur sérum, se servent d'émulsions en eau physiologique de cultures sur agar-ascite de gonocoques sélectionnés ; ces émulsions chauffées à 65° pendant une 1/2 heure, puis d'autres non chauffées, sont inoculées au mouton dans le péritoine, à 9-10 reprises, à 7 jours d'intervalle. Quand le sérum s'est montré suffisamment agglutinant, l'animal est saigné à blanc ; le sérum filtré et stérile est injecté alternativement sous la peau de chaque bras, à la dose de 2 cc., tous les 2 à 6 jours, suivant l'état du malade et la réaction déterminée par les injections. Les auteurs, qui au début avaient recours au sérum de lapin, l'ont abandonné à cause de sa toxicité pour certains individus. Par leur méthode, ils ont guéri 80 o/o de malades souffrant d'arthrite gonococcique ; les résultats ont été satisfaisants aussi dans les infections génito-urinaires.

E. BRIMONT.

F. J. W. PORTER. — **Report on seven cases of gonorrhæal rheumatism treated by anti-gonococcus serum (Burroughs Welcome and Co).** *Journ. of the roy. Army med. Corps*, t. IX, n° 5, nov. 1907, pp. 513-515.

Six cas graves de rhumatisme blennorrhagique furent très améliorés à la suite d'injections de sérum antigonococcique. Dans quatre cas, la guérison fut même rapide. L'auteur conseille d'injecter le sérum à la première apparition des phénomènes morbides, et de donner, dans les cas graves, chaque jour, au moins 5 à 6 doses.

EDM. SERGENT.

WERNER SCHULTZ (Hôpit. munic. Posen). — **Erfahrungen mit dem**

Meningokokkenheilsérum bei Genickstarrekranken (Sur les effets du sérum antiméningococcique chez les malades atteints de méningite cérébro-spinale). *Berlin. klin. Woch.*, 30 déc. 1907, pp. 1671-1673.

Sur 64 malades atteints de méningite cérébro-spinale, 23 ont été traités par le sérum ; tous les malades, aussi bien les traités que les non traités, vivaient dans les mêmes conditions, recevaient les mêmes médicaments (pyramidon, chloral) et bénéficiaient, au même titre, de bains et de ponctions lombaires.

Le sérum était injecté sous la peau à la dose de 5 cc. chez les enfants et de 10 cc. chez les adultes ; dans certains cas, il a été fait jusqu'à 4 injections de sérum.

Ni la température, ni l'état général n'ont été sensiblement influencés par l'emploi du sérum antiméningococcique. La mortalité a été à peu près la même chez les traités et les non traités ; ainsi, sur 23 malades injectés avec du sérum, 13 sont morts (56,5 o/o) ; sur 41 malades n'ayant pas eu de sérum, 22 sont morts (53,7 o/o).

Contrairement à ce qui a été affirmé, même chez les personnes dont le traitement fut commencé dans la première semaine de la maladie, la mortalité a été aussi élevée que chez les personnes non traitées par le sérum.

La conclusion à laquelle arrive ainsi l'auteur n'est pas évidemment en faveur du sérum antiméningococcique.

BESREDEKA.

E. LEVY (Essen). — **Erfahrungen mit Kolle-Wassermannschem Meningococcenheilsérum**. *Deutsche mediz. Woch.*, 23 janv. 1908 ; pp. 139-142.

Sur 40 malades atteints de méningite cérébro-spinale, chez lesquels le diagnostic clinique a pu être confirmé par l'examen bactériologique, 26 ont été traités par le sérum (23 par le sérum de Kolle-Wassermann, 3 par celui de Ruppel). Autant que l'on peut en juger par ce petit nombre de malades, il semble certain que les injections sous-cutanées du sérum n'exercent aucune action sur l'évolution de la maladie ; par contre, les injections du sérum dans la cavité rachidienne, à condition que les doses soient élevées, paraissent très efficaces, attendu que la mortalité a baissé jusqu'à 6,25 o/o.

L. insiste sur la nécessité d'injecter de fortes doses de sérum, surtout chez les enfants ; d'après lui, la dose moyenne pour un enfant au-dessous d'un an ne doit pas être inférieure à 20 cc. ; chez les adultes, il recommande 30-40 cc.

Il n'a jamais observé d'accidents dus au sérum, bien qu'un de ses malades ait reçu jusqu'à 340 cc.

B.

E. LETSCHE (Tübingen). — **Beiträge zur Kenntniss der organischen Bestandteile des Serums** (Contribution à la connaissance des consti-

tuants organiques du sérum). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, septembre 1907, pp. 31-112.

Nous savons bien que le sang renferme une petite quantité de substances azotées non albuminoïdes, urée, créatine et acide hippurique en particulier (la présence d'acide urique n'est pas établie avec certitude); mais à côté de celles-ci se trouvent sans doute beaucoup de produits difficiles à caractériser et existant en faible proportion; ce sont ces derniers qu'il est intéressant de connaître. Il s'agit là de produits dont les uns sont transportés par le sang pour servir à la nutrition des cellules, tandis que les autres ne sont que le résultat de l'activité de ces mêmes cellules.

Le sang de cheval défibriné par battage se sépare rapidement en deux couches; il est facile de décanter la couche supérieure formée par le sérum et, par addition de quelques gouttes d'acide acétique (1 0/00), puis de 3 volumes d'alcool à 96°, on en précipite les substances protéiques. Ce précipité est essoré, puis extrait à l'alcool et à l'éther; les liquides de lavage ajoutés au liquide filtré primitif donnent par distillation dans le vide un extrait sec que l'on soumet à des extractions successives à l'éther de pétrole, à l'alcool et à l'eau.

L'extrait obtenu avec l'éther de pétrole est saponifié, et on peut, en épuisant ensuite par l'éther ordinaire, en retirer de la cholestérine, dont la présence dans le sang est connue depuis longtemps, et d'autres substances voisines. Du liquide obtenu par saponification, on peut extraire de la choline et, à côté des acides gras ordinaires qui résultent de la saponification de la lécithine, on trouve deux nouveaux acides. L'un, de formule $C^{14}H^{15}NO^3$, est bibasique; il n'a pas encore été décrit dans le sérum, dont il paraît être un constituant normal. Le second n'a pu être obtenu qu'à l'état de sel d'argent mal défini. A côté de la lécithine, on doit admettre que le sérum renferme deux substances voisines de la jécorine, et ayant un fort pouvoir réducteur.

L'extrait obtenu à l'aide de l'alcool est acidifié, puis agité avec l'éther. Ce dissolvant en retire deux substances à haut poids moléculaire, l'une $C^{31}H^{135}NO^{10}$ est pentabasique, l'autre $C^{69}H^{109}NO^8$ est tétrabasique, comme le montre l'analyse des sels d'argent. Ces corps ne sont sûrement pas de nature peptonique, puisqu'ils sont solubles dans l'éther. On trouve aussi à côté d'eux une substance non azotée, acide, dont le sel d'argent est $C^{20}H^{10}Ag^2O^5$. Le résidu de l'extraction précédente est surtout formé d'urée, avec un peu de choline (provenant d'une légère décomposition de la lécithine pendant la concentration des liqueurs primitives) et une combinaison de formule $C^{13}H^{15}N^5O^8Ca^2 + 12H^2O$, remarquable en ce que le chauffage avec le carbonate de sodium ne déplace pas le calcium qu'elle renferme. Cette combinaison est cristallisée, soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther; elle fond à 99° et donne un dégagement d'ammoniaque par chauffage à sec.

L'extraction à l'eau a fourni enfin de la créatine, et une substance azotée indéterminée qui n'est ni un acide aminé ni une peptone.

Il est remarquable que l'on ne trouve dans le sérum ni aminoacides, ni diaminoacides; l'acide urique et les bases xanthiques y manquent également.

P. THOMAS.

Hygiène; prophylaxie; désinfection.

W. H. HORROCKS. — Experiments made to determine the conditions under which « specific » bacteria derived from sewage may be present in the air of ventilating pipes, drains, inspection chambers and sewers. *Journ. of the Roy. army med. corps*, t. IX, n° 4, oct 1907, pp. 337-349.

I. Des bactéries spécifiques peuvent-elles être projetées à l'air par l'éclatement des bulles qui se forment à la surface des eaux d'égout?

De l'eau de l'égout collecteur de Gibraltar recueillie dans un vase fut additionnée d'une culture de *Bacillus prodigiosus*. Des boîtes de Petri remplies de gélose nutrosée furent exposées, faces en haut, pendant trois jours, à 4 pouces au-dessus de la surface de l'eau que l'on agitait doucement et où venaient crever des bulles de gaz. Ces boîtes de Petri ne montrèrent jamais, dans des expériences répétées, le *M. prodigiosus*. Même résultat négatif si l'eau d'égout est remplacée par de l'eau savonneuse agitée de façon à former de nombreuses bulles.

Dans une autre expérience, de l'eau savonneuse contenant du *M. prodigiosus* est versée dans un siphon d'égout de façon à le remplir. Dans une cheminée d'appel d'air, verticale, amorcée sur la première branche du siphon sont exposées à différentes hauteurs des boîtes de gélose nutrosée. Un courant d'air monte dans cette cheminée pendant que les bulles de savon crèvent dans le siphon. Durée d'exposition : deux heures. On trouve des *M. prodigiosus* dans les boîtes jusqu'à 9 pieds au-dessus de la surface de l'eau. Dans toutes ces expériences, des boîtes de gélose étaient exposées à l'air à côté des appareils d'expérience, de façon à bien constater que le *M. prodigiosus* n'existe pas normalement dans l'air de cette localité.

Une fosse à odeurs infectes donnant de nombreuses bulles de gaz, et sur laquelle passe un courant d'air, estensemencée avec du *M. prodigiosus*. Des boîtes sont placées au-dessus de la surface d'eau. Elles sontensemencées en 24 heures par le *M. prodigiosus*.

Une autre expérience eut pour but de chercher si des Bactéries desséchées sur les parois des cheminées d'aération sont entraînées par un courant d'air passant dans l'égout. A cet effet, la face interne de portions de conduite fut soigneusement humectée avec une émulsion de *M. prodigiosus*. On laissa sécher, et les différentes portions de conduite furent fixées les unes aux autres, bout à bout, verticalement, sur un égout horizon-

tal, où un courant d'eau passa durant 20 minutes à la vitesse de 3 pieds par seconde. Le courant d'air produit par cette sorte de trompe à eau ensemença les boîtes placées dans la cheminée verticale. Ni l'eau de l'égout ni l'air extérieur ne contenaient le *M. prodigiosus*.

II. Des Bactéries spécifiques sont-elles projetées en l'air par l'eau d'égout circulant dans les conditions normales ?

Des boîtes de gélose sont exposées dans la cheminée verticale qui s'élève de la première branche du siphon d'un égout horizontal. Dans celui-ci passe, à la vitesse de 3 pieds par seconde, pendant une demi-heure, deux jours de suite, un courant d'eau d'égout ensemencé avec du Bacille typhique. On retrouva ce Bacille, qui fut dûment identifié, jusque dans les plus hautes boîtes à 6 pieds 9 pouces. Même expérience suivie de succès avec le *M. prodigiosus*.

On pensa que la projection des particules souillées était peut-être un effet de la résistance apportée au cours de l'eau par le siphon. On supprima celui-ci et on ne laissa couler l'eau que sur la hauteur d'un demi-diamètre : le *M. prodigiosus* fut ensemencé jusqu'à 11 pieds 9 pouces dans la cheminée verticale.

Pour exclure la possibilité que ces ensemencements fussent dus à des particules desséchées sur les parois des conduites, on enleva les boîtes dès que l'eau avait cessé de couler : mêmes résultats. D'autre part, les bulles de gaz étaient très rares dans l'eau employée, elles n'étaient donc point en cause dans la projection des Bactéries.

Les expériences suivantes eurent pour but de vérifier l'efficacité des siphons interposés sur les conduites de chaque maison. Un égout représentant l'égout d'une maison est muni d'un siphon, sur la branche supérieure duquel s'élève une cheminée d'appel. Cet égout est branché sur une conduite générale où passe un courant d'eau contaminée. Dans ces conditions, les plaques exposées dans la cheminée, de l'autre côté du siphon, ne sont jamais ensemencées. Si l'on supprime le siphon, les plaques de la cheminée sont contaminées si l'on fait passer toutes les cinq minutes un flot d'eau à travers l'égout de la maison.

Des expériences analogues furent répétées, avec des résultats identiques, sur différents points du système d'égout de Gibraltar.

Un point fut encore élucidé, pour répondre à l'objection possible qu'une émulsion de *M. prodigiosus* n'est pas comparable à la suspension de Bactéries pathogènes en milieux organiques, dans les selles. Les matières fécales d'un typhique, passant à travers un égout expérimental disposé comme ci-dessus, contaminèrent des plaques de gélose tournesolée, lactosée, nutrosée, exposées dans la cheminée d'aération, à 2 pieds, et à 3 pieds 6 pouces au-dessus du siphon.

Conclusion : des bactéries spécifiques présentes dans l'eau d'égout peuvent être projetées dans l'air des cheminées d'aération, des chambres d'inspection des égouts par : 1^o l'éclatement de bulles gazeuses à la sur-

face de l'eau ; 2° l'entraînement, par le courant d'air, des particules desséchées sur les parois des conduites ; 3° la projection de petites gouttelettes d'eau d'égout. Un siphon empêche l'égout des maisons d'être contaminé par l'égout collecteur. Une entrée d'air, placée au niveau ou près du niveau du sol, est dangereuse.

EDM. SERGENT.

J. N. RIES. — **Sur la pathogénie et le traitement de l'anémie pernicieuse et infectieuse du cheval** (2^e note). *Recueil méd. vét.*, 1908, pp. 11-26.

Dans une première note (*Recueil méd. vét.*, 1906, p. 677), l'auteur a signalé la recrudescence estivo-automnale de la maladie.

R. a fait en outre une série d'observations intéressantes : l'anémie sévit avec intensité dans une région alimentée en eau potable par d'excellentes sources bien captées ; elle ne fait jamais souche, au contraire, dans une contrée voisine où les animaux doivent s'abreuver d'eau de citerne plus ou moins souillée de purin, ou bien à une mare commune. La contamination par les urines, admise par Carré et Vallée, ne peut dans ce cas être invoquée. Pour R., la contagion s'opérerait par l'intermédiaire des taons et des œstres : ces diptères abondent, en effet, dans la première zone, où les bois sont nombreux, et ils font complètement défaut dans la seconde, non boisée.

Les autopsies des chevaux anémiques révèlent la présence de nombreuses larves d'œstres.

Il faut distinguer l'anémie pernicieuse des affections typhoïdes qui peuvent coexister avec elle ou la devancer.

Aux mesures prophylactiques préconisées par Ostertag, R. ajoute celle-ci : la protection des chevaux contre les insectes et leurs larves.

J. BRIDRÉ.

ROCH MARRA. — **Etudes sur la fièvre aphteuse**. *Revue gén. méd. vét.*, 1908, p. 49.

Deux observations ont amené M. à penser que les taons pouvaient être des véhicules de la fièvre aphteuse. Il a cherché à contrôler les faits expérimentalement en faisant piquer des veaux par des taons (*Tabanus bovinus*) capturés dans une région infectée ; par des taons emprisonnés pendant plusieurs jours sous une cloche de verre, avec des lambeaux de muqueuse recouverte d'aphtes. Dans les deux cas, les veaux sont devenus malades trois jours après avoir été piqués.

L'auteur pense que la fièvre aphteuse ne confère aucune immunité et rejette l'aphtisation comme moyen prophylactique.

Au point de vue du traitement, M. se déclare partisan des injections intra-veineuses de sublimé, selon la méthode de Baccelli. J. BRIDRÉ.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

L'AUTOLYSE DES ORGANES ET LES FERMENTS
ENDOCELLULAIRES

Par LÉON LAUNOY

Les auteurs qui, après SCHUTZENBERGER (1874), ont étudié la désintégration des tissus séparés d'un organisme vivant, ont considéré la dissolution graduelle des éléments cellulaires, leur *autolyse*, selon le terme proposé par JACOBY, comme le fait de manifestations diastasiques probables. Il semble bien que les travaux d'ordre chimique accumulés dans ces dernières années aient confirmé cette manière de voir.

Il apparaît aussi de plus en plus nettement que les échanges cellulaires sont assurés, à l'état physiologique, par l'existence de diastases endogènes : tels paraissent être les phénomènes d'oxydation et de réduction se poursuivant dans l'intimité des tissus (oxydases, oxydo-réductases), la destruction des albuminoïdes, des polypeptides, des dérivés uriques introduits ou formés dans l'organisme (protéases autolytiques, ferment uricolytique), de l'acide nucléinique (nucléase), des graisses neutres, des acides gras (lipase), la formation des pigments (tyrosinase), etc.

Dans l'organisme vivant, normal, les actions diastasiques, principalement hydrolytiques, qui, dans leur ensemble, constituent l'autolyse, sont en général dissimulées. Le sont-elles par le fait de processus synthétiques simultanés ou bien par la présence de ferments antagonistes, inhibiteurs ? Faut-il admettre, avec GROMOW et ZALESKI, la réversibilité des phénomènes d'autolyse ou bien encore sont-ils exclusivement l'apanage des cellules en agonie ? Les ferments autolytiques existent-ils préformés *in vivo*, sous formes d'enzymes actifs ou seulement de zymogènes, activés, dans les conditions nouvelles déterminées au moment

de la mort cellulaire? Les expérimentateurs se posent ces questions ; elles sont encore loin d'être résolues.

Un fait est certain : dans l'état actuel de la science, l'activité des ferments endocellulaires, autolytiques, échappe à l'observation directe aussi longtemps que la cellule qui les renferme n'est pas lésée dans son intégrité ; au contraire, cette activité paraît devenir immédiatement perceptible lorsque sont réalisées certaines conditions pour lesquelles le métabolisme synthétique est généralement très atténué ou mieux encore aboli.

Jusqu'à ce jour, l'étude des phénomènes autolytiques a donc eu pour but principal soit la recherche des modifications chimiques et morphologiques des cellules en état de mort, soit l'examen du catabolisme particulier caractérisant certaines affections : atrophie musculaire progressive, leucémies, intoxication phosphorée, néoplasies, etc.

Nous essaierons, dans cette Revue, de donner un rapide aperçu des résultats acquis sur cette question si complexe de l'autodigestion des cellules mortes ; nous rechercherons ensuite comment les faits connus sur l'autolyse *post mortem* peuvent aider à l'interprétation de quelques fonctions physiologiques de la cellule vivante.

1

Le premier mémoire sur lequel notre attention fut attirée est celui de CLOETTA (1856). Dans une note présentée par WURTZ à la *Société de chimie et de physique de Paris*, CLOETTA annonce que de l'autodigestion dans l'eau froide des poumons frais de bœuf, il a retiré entre autres produits des amino-acides : leucine et taurine. Ce travail de CLOETTA passe absolument inaperçu, et nous ne l'avons trouvé mentionné par personne. Il faut arriver ensuite à SCHUTZENBERGER (1874), dont les recherches sur l'autofermentation dans l'eau à 35°-40° de la levure de bière non alimentée constituent la première base de nos connaissances sur l'autodigestion, cellulaire. Pour SCHUTZENBERGER, ce phénomène de digestion pendant lequel les éléments constitutifs de la levure libèrent un certain nombre de principes plus simples : CO², glucose, acide phosphorique, leucine et tyrosine, « *est la conséquence d'une action physiologique exercée par la levûre sur sa propre substance et non d'une putréfaction* ».

A cette époque appartiennent également les travaux de KOSSEL

et ceux de BÉCHAMP ; une mention spéciale doit être faite du mémoire de BÉCHAMP sur l'autodigestion du foie : pour la première fois cet auteur fait usage d'un antiseptique (créosote) pour se mettre à l'abri des microorganismes.

Nous signalons également les expériences de PRIBRAM, d'EKUKINA (1880), de MORISHIMA qui, comme BÉCHAMP l'avait vu, trouvent formation d'acides lactique, butyrique, succinique et acétique aux dépens des hydrates de carbone et probablement aussi de la dénitrégénéation des albuminoïdes du foie laissé à l'étuve.

Exception faite des notions qui se dégagent de l'ouvrage de SCHUTZENBERGER sur les *Fermentations* (1876), dans lequel ce savant rapproche l'autofermentation de la levure inanitiée des phénomènes de digestion des albuminoïdes décrits par CL. BERNARD, il ne paraît pas que les auteurs que nous venons de citer aient entrevu l'intervention possible d'une diastase dans la fonte spontanée des organes abandonnés à eux-mêmes.

Avec le mémoire de SALOMON, les idées se précisent et nous voyons employer le terme de « *Selbstverdauung* » pour caractériser la modalité selon laquelle un ferment pancréatique, hépatique et musculaire sépare les bases xanthiques des substances nucléiniques de ces tissus.

Le mémoire de SALOMON (1878), puis celui de SCHMIEDEBERG (1881) sur les oxydations et les synthèses intra-organiques, posent d'une façon très nette la question des ferments endocellulaires.

*
* *

Une ère véritablement féconde en travaux sur l'autodigestion des organes s'ouvre avec le mémoire de SALKOWSKI (1889). Ce dernier avait remarqué que l'addition de chloroforme à une macération de tissus dans l'eau tue les cellules, s'oppose au développement des bactéries de la putréfaction, sans empêcher toutefois le cours des altérations habituelles des tissus en macération.

Reprenant les expériences de SCHUTZENBERGER sur la levure, SALKOWSKI démontre que l'autodigestion dans l'eau chloroformée de la levure inanitiée chauffée à 100°, ne donne aucun résultat comparable à ceux notés dans l'autodigestion de la levure non chauffée. Dans ce dernier cas, malgré la présence de chloroforme, on remarque une véritable autofermentation avec

production d'un sucre lévogyre, de CO_2 , d'alcool, produits aux dépens des hydrates de carbone préexistants, de leucine et de tyrosine dénonçant une désintégration rapide des nucléo-albuminoïdes cellulaires; le processus de destruction s'étant développé dans un milieu largement additionné de chloroforme, il ne peut pas s'agir d'un phénomène vital ni d'une action bactérienne, sa nature ne peut être que fermentaire.

C'est à propos de ses expériences sur la levure, qu'il étend ensuite aux tissus animaux, foie et muscles, que SALKOWSKI confirme les notions précédemment acquises sur l'autodigestion des organes et qu'il soutient l'existence de ferments endocellulaires.

SCHWIENING (1894) et BIONDI (1896) confirment les recherches de SALKOWSKI; comme lui et par des méthodes semblables, ils affirment qu'il se forme dans l'autodigestion des organes un certain nombre de dérivés, en même temps que diminuent les proportions d'azote coagulable. SCHWIENING démontre que le filtrat d'une macération d'organes dans lequel l'examen microscopique ne décèle aucune trace de cellules ou de débris cellulaires subit les mêmes transformations que les bouillies d'organes: les ferments endocellulaires de l'autolyse sont des ferments solubles.

L'hypothèse de la présence dans les cellules en état de mort d'un ou plusieurs ferments autochtones capables de digérer les albuminoïdes et les hydrates de carbone de l'élément cellulaire lui-même, n'est pas acceptée par NEUMEISTER. Ce dernier critique la conception de SCHMIEDEBERG reprise par SALKOWSKI; d'après NEUMEISTER, l'histozyme de SCHMIEDEBERG, le ferment amylolytique des cellules hépatiques, l'endoferment tryptique ne sont autres que des diastases de résorptions, d'origine pancréatique ou salivaire.

La critique de NEUMEISTER est capitale. De la non-formation d'albumoses, de peptones et de tryptophane dans l'autodigestion du foie, corps au contraire trouvés en abondance au cours d'une digestion tryptique, BIONDI croit pouvoir conclure à l'impossibilité d'identifier l'autodigestion avec la digestion par la trypsine, et, il insiste: ce ne sont pas de prétendues traces de trypsine résorbée dont le pouvoir se manifeste dans l'autodigestion, mais celle-ci est l'œuvre d'une endoprotéase spéciale.

L'argumentation de BIONDI est d'une insuffisance manifeste. En effet, on trouve des albumoses dans l'autodigestion des pou-

mons (JACOBY), de même dans celle du foie d'après DRJWEZKI (1906); d'autre part, en admettant comme démontrée l'asepsie des essais, JACOBY a signalé la présence de tryptophane dans l'autolyse du foie et LEATHES dans celle de la rate en milieu acide.

Néanmoins, les recherches contemporaines paraissent justifier par une série de preuves l'hypothèse de SALKOWSKI et de ses élèves : *l'endoprotéase autolytique est différente de la trypsine.*

Preuve directe. — Des travaux de MATTHES, il résulte que dans l'autolyse du foie d'animaux dépancréatés depuis quelques jours on constate rapidement la diminution d'azote coagulable; on ne peut vraiment invoquer dans cet exemple la présence de trypsine résorbée. Les expériences de MATTHES sont appuyées par un contrôle bactériologique pour les anaérobies et les aérobies.

Preuves indirectes. — S'il est un fait banal, c'est bien celui de l'acidification des tissus après la mort; or, il est intéressant de constater que, si le processus d'autodigestion des organes peut s'accomplir en milieu neutre ou faiblement alcalin, d'une façon générale, les protéases autolytiques acquièrent leur optimum d'action en milieu acide. Il apparaît ainsi que la formation d'acide, le plus souvent d'acide lactique, conditionne l'activité des endoprotéases. L'acidité du milieu est assez nécessaire à la manifestation de l'endoprotéase pour que dans certains tissus pauvres en glycogène, substance dont on fait dériver l'acide lactique des organes en autolyse, la désintégration cellulaire soit extrêmement ralentie. Cette conclusion ressort des études chimiques de LAFAYETTE-MENDEL et LEAVENWORTH (1908) sur l'autolyse du foie; embryonnaire (porc) très pauvre en glycogène; la méthode histologique nous a conduit à une conclusion identique dans l'autolyse aseptique, *in toto*, des embryons de cobaye.

De plus, comme l'avait indiqué SCHWIENING, comme l'ont confirmé et précisé HILDEBRANDT, HEDIN et ROWLAND, BAER et LOEB, DRJWEZKI, une alcalinité marquée, bien que faible, du milieu suffit non pas à inhiber complètement mais à ralentir longuement l'autodigestion des organes. Cette preuve est le corollaire de la précédente. Il suffit d'une alcalinité correspondant à celle du sang pour obtenir une inhibition prolongée de l'autolyse du foie; dans ces conditions, il est à peine utile de le rappeler, l'activité de la trypsine non-seulement n'est pas ralentie, mais est proche de son maximum.

Une autre preuve indirecte d'importance majeure est apportée par les travaux de FISCHER et ses élèves sur la digestion des polypeptides par la trypsine et les sucs de presse des organes. FISCHER a démontré que le suc pancréatique de fistule permanente n'hydrolyse pas un certain nombre de polypeptides, tels que : le glycyl-alanin, le glycyl-glycyl, l'analyl-leucin, le leucyl-alanin, le leucin-glycyl, le leucin-leucin, etc. Au contraire, ABDERHALDEN et ses collaborateurs, TERUUCHI et HUNTER, ont constaté que les sucs hépatique, musculaire et rénal hydrolysaient très rapidement le leucyl-glycin, le glycyl-d. l. alanin, le glycyl-glycin, sur lesquels la trypsine est sans action.

On pourrait aussi rapprocher des expériences d'ABDERHALDEN le résultat d'un travail de LEVENE, dans lequel ce chimiste conclut à l'inactivité absolue, sur l'acide nucléinique de la rate, d'une trypsine par ailleurs très active ; or nous savons maintenant que dans l'autolyse, la désintégration de la molécule d'acide nucléinique est l'œuvre d'un ferment hydrolytique particulier : la *nucléase*.

Soupçonnée par SCHUTZENBERGER, affirmée par SALOMON, SCHMIEDBERG, SALKOWSKI et ses élèves, l'importance de l'autodigestion au point de vue de la biologie générale et toute l'attention accordée dans ces dernières années aux ferments endocellulaires, doit être reconnue comme étant l'œuvre de JACOBY.

Le premier (1900), cet expérimentateur tente la séparation, au moyen du sulfate d'ammoniaque, des enzymes de l'autolyse du foie ; il essaie d'établir le rapport de ces enzymes avec le métabolisme de l'urée. Par ses expériences d'autolyse aseptique, il prouve alors que l'autodigestion des organes peut s'effectuer, *in vitro*, en dehors de l'ingérence des microorganismes et sans l'intervention d'agents chimiques surajoutés (chloroforme, toluol, etc.). Enfin, et ce sont là les recherches les plus intéressantes réalisées par JACOBY, ce savant essaie de démontrer par la méthode expérimentale directe l'activité *in vivo* des ferments de l'autolyse.

Dans ce but, JACOBY pratique sur des chiens la ligature simultanée de l'artère hépatique et celle de la veine porte. Après quelques heures, on enlève les deux ligatures ; la plupart des animaux succombent à ce moment de l'expérience ; une seule fois, JACOBY obtint une survie de quelques heures après le rétablissement de la circulation sanguine ; dans le foie de cet animal, on

isole des quantités appréciables de leucine et de tyrosine.

Dans une seconde série d'expériences, JACOBY interrompt d'une façon permanente la circulation dans un seul lobe ; chez un animal ayant survécu 36 heures à l'intervention, on retire du lobe ligaturé les amino-acides précédents ; il ne s'en trouve aucune trace dans la partie irriguée. Par quel processus et d'où viennent les cristaux de leucine et de tyrosine isolés du lobe ischémié, sinon de la désintégration enzymatique des nucléoprotéides cellulaires ?

A la vérité, ces recherches de JACOBY ne prouvent pas que le processus autolytique s'accomplit, *in vivo*, dans les conditions normales. Cependant, ajoutées à ses expériences d'autolyse aseptique *in vitro*, elles démontrent que l'activité des ferments autolytiques s'exerce dans un organe, ou fragment d'organe, dont les éléments cellulaires ont conservé leurs relations anatomiques. Contrairement à ce qui a lieu pour le sérum sanguin, dans lequel l'addition de chloroforme est nécessaire à l'apparition d'un ferment protéolytique et d'une kinase (DELEZENNE et POZERSKI), les ferments autolytiques paraissent bien exister sous une forme active dans les cellules « *survivantes* » séparées ou non de l'organisme. Tout au moins, au cours de l'autodigestion antiseptique des bouillies d'organes, leur libération est indépendante des traumatismes subis par les cellules et des modifications apportées à l'état des albuminoïdes par le chloroforme dont on sature le milieu.

Devant ces résultats, JACOBY développe la question dans toute son ampleur ; en dernière analyse il conclut que l'autodigestion des organes, l'*autolyse*, n'est pas seulement un phénomène de mort, mais qu'elle doit être considérée comme une fonction physiologique permanente, dont l'accomplissement a lieu à chaque instant dans toutes les cellules de l'être vivant. Les ferments endocellulaires, autolytiques, c'est-à-dire à fonctions destructrices, sont les agents du métabolisme intermédiaire.

Une seule différence existe entre les processus dont le siège est une cellule vivante et ceux dont le siège est une cellule morte ; au contraire de ce qui se passe *in vivo*, dans le second cas les matériaux en transformation ne sont pas remplacés, les produits de la réaction ne sont pas entraînés.

La conception nouvelle du processus de l'autodigestion, élevée au rang de fonction physiologique, est accueillie avec faveur, surtout en Allemagne. Il est résulté de l'essor imprimé par

JACOBY au problème de l'autolyse un nombre considérable de faits, dont nous citerons brièvement les plus importants.

On peut dire, d'une façon très générale, que l'existence de ferments endocellulaires, autolytiques, a été démontrée pour tous les organes du corps. Ils ont été mis en évidence dans la rate (HEDIN et ROWLAND, LEATHES, WALTER, CATHCART), dans le thymus (KUTSCHER, JONES), dans le foie (HEDIN et ROWLAND, MAGNUS-LÉVY, HIRSCH, LEVENE et STOOKEY), dans le pancréas (BAUM, KUTSCHER et LOHMANN, SCHENK, MITCHELL), dans la muqueuse gastrique (LARROW), dans les reins (DAKIN, etc.), dans les testicules (MOCHIZUKI et ARIMA), dans les capsules surrénales (WALTER), dans le cerveau (LEVENE et STOOKEY), dans l'utérus puerpéral (FERRONI), dans les leucocytes (PFEIFFER, OPIE), etc.

La théorie de JACOBY ne vaut pas seulement pour la cellule animale, sa portée biologique découle de la présence de ferments autolytiques analogues dans les cellules de la levure de bière (WINDISH et SHELLORM, FERNBACH et HUBERT, PETIT et LABOUREUR, SHUTZ, SALKOWSKI, KUTSCHER, GROMOW), du malt vert (WEISS), des semences de lupin, de ricin (BOLKEWITSCH), de quelques champignons basidiomycètes : *Amanita muscaria* et *Psalliota campestris* (MOUTON), de plusieurs espèces d'*Aspergillus* (IWANOFF), dans les bactéries (RETTGER, BLUM, CONRADI), etc.

Pour intéressants que soient ces travaux, il ne faut pas se dissimuler que dans le fouillis des innombrables publications chimiques sur l'autolyse des organes, il y a souvent place pour une critique sévère ; elle est définie par l'absence, dans un grand nombre de mémoires, du contrôle bactériologique.

D'une façon habituelle les digestions d'organes, recueillis sans précautions, puis réduits à l'état de pulpe sont effectuées dans l'eau chloroformée ou sous le toluol. Ce dernier agent, en particulier, doit être complètement rejeté ; sa densité qui le maintient à la surface des essais et son faible pouvoir antiseptique permettent de réaliser un excellent milieu de culture pour les anaérobies, comme cela a lieu principalement dans l'autolyse du foie. Cependant, en tenant compte des travaux chimiques sur l'autolyse des organes pour lesquels un sérieux examen bactériologique s'est montré négatif, en tenant compte des recherches sur la levure et des résultats fournis par l'étude histologique de l'autolyse aseptique du foie, il est possible de schématiser assez facilement les conditions d'activité des processus autolytiques et de séparer les enzymes qui concourent à leur développement. (A suivre).

ANALYSES

Travaux sur la fièvre méditerranéenne

V. GABBI. — **Le recenti conquiste nello studio della febbre del Mediterraneo.** *Relaz. al III^o Congr. med. Siciliano*, Messine, 1907, 19 p.

— **Febbre di Malta e febbre di Napoli. Polemica.** Rome, 1907, 45 p.
Discussions d'ordre clinique sur l'identité de la fièvre de Malte et de la fièvre de Naples (Contradicteurs : Professeurs Scalese et P. Castellino). Cette identité ne fait pas de doute aux yeux de l'auteur, d'après la clinique. Il pense qu'il existe aussi à Naples une « fébricule » due à une variété de coli. E. S.

Lavori dell' Istituto di Clinica medica generale di Messina, fasc. 2, 1907.

I. V. GABBI. — *Sulla febbre di Malta* (XVI^o Congrès de méd. int.), pp. 3-37.

II. G. SPAGNOLIO et M. SIGNER. — *La sieroreazione del micrococco di Bruce nel Sangue dei bovini*, pp. 38-39.

III. P. FIORENTINI et G. SPAGNOLIO. — *La reazione agglutinante (Zammit test) nel latte delle capre, vacche ed asine*, pp. 39-40.

IV. G. SPAGNOLIO. — *Esame bacteriologico del succo splenico di 42 capre macellate*, pp. 41-42.

V. P. FIORENTINI. — *La sieroreazione di Wright ne sangue dei polli*, pp. 43-44.

VI. M. SIGNER. — *Sulla vitalità del Micrococcus melitensis nelle bevande*, pp. 44-45.

VII. P. FIORENTINI. — *Sulla emolisi dei prodotti tossici del Micrococcus melitensis*, pp. 46-47.

VIII. P. FIORENTINI. — *La resistenza del micrococco melitense agli agenti fisici e terapeutici*, pp. 47-48.

IX. M. SIGNER. — *Il decorso termico e la formula leucocitaria del sangue nelle capre affette da infezione sperimentale da Micrococcus melitensis*, pp. 49-58.

X. R. CARACCILO. — *La cellule globulifere nella milza delle capre colpite da infezione spontanea da Micrococcus melitensis*, pp. 59-62.

XI. R. CARACCILO. — *Le alterazioni anatomo-patologiche nell' infezione sperimentale delle capre da Micrococcus melitensis*, pp. 63-83.

XII. V. GABBI. — *Bibliografia*, pp. 85-90.

I. Etude générale sur la fièvre méditerranéenne, spécialement d'après des observations faites à Messine et en Calabre. Trois parties : historique, clinique, étiologique.

II. Sur 30 fiévreux examinés à l'hôpital de Messine, 4 avaient un sérum agglutinant le *M. melitensis* : du sang de l'un de ces 4 malades fut isolé un Microcoque ayant tous les caractères du *melitensis*. L'évolution clinique de la maladie confirma le diagnostic. Par contre, de nombreux malades atteints de diverses affections n'ont jamais eu un sérum agglutinant le *M. melitensis*.

Sur 70 sérums de bœufs abattus à Messine, 5 (7,14 o/o) agglutinaient le *M. melitensis*.

III. L'agglutinine spécifique du *melitensis* fut recherchée à Messine dans le lait de 9 ânesses (résultat négatif), de 40 vaches (résultat positif 5 fois), de 21 chèvres (résultat positif 5 fois).

IV. Le suc splénique de 42 chèvres abattues à Messine futensemencé : 9 fois on obtint une culture de *M. melitensis*.

V. Les poules ont parfois à Messine une maladie se traduisant par la fièvre, amaigrissement, chute des plumes, inappétence. La séroréaction de Wright fut positive pour 5 poules malades sur 9, elle fut négative pour 35 poules saines. On put même isoler le *M. melitensis* de la rate de poules malades.

VI. Des échantillons des diverses boissons usuelles : vin, bière, eau, conservés à la température ambiante (26-28°), furent additionnés, dans la proportion de 1 o/o, de cultures en bouillon de *M. melitensis*. Des prélèvements étaient opérés chaque jour pour ensementer des tubes de gélose : les échantillons de vin étaient toujours stériles (le vin sicilien est très chargé en tannin et contient 14 à 18 o/o d'alcool). Dans la bière, le Microcoque était retrouvé encore après 36 heures. Dans l'eau potable, ainsi que dans l'eau stérilisée et glacée, il disparut à partir du cinquième jour.

VII. Des cultures en bouillon de *M. melitensis*, filtrées à la bougie Chamberland, contiennent une hémolysine qui agit sur les globules rouges de lapins, davantage sur ceux de cobayes, et encore plus sur ceux d'hommes.

VIII. La résistance du microbe est très faible à la chaleur, à la dessiccation, aux désinfectants, aux acides : le permanganate de potasse au 1/5000, l'acide salicylique à 1 o/oo, le phénol au 1/5000 le tuent en 10 minutes. Le sublimé le tue très vite. Il résiste 10 minutes dans l'alcool à 45°, une demi-heure dans l'alcool à 20°, mais succombe de suite dans les alcools titrant plus de 70°. Il supporte la dessiccation à l'abri des rayons solaires pendant plus de 4 semaines. Il meurt en 5 jours dans l'eau stérile, en 20 jours dans le lait. Dans une glacière à — 5°, il ne vit pas plus de 48 heures, à 0° pas plus de 5 jours.

IX. Trois chèvres furent inoculées avec le *M. melitensis* : l'inoculation

était suivie d'une courte et peu considérable ascension thermique atteignant son apogée entre le troisième et le cinquième jour ; des inoculations répétées ne changèrent pas les caractères de cette élévation thermique. Les symptômes cliniques furent très peu accusés. Le nombre d'hématies et la quantité d'hémoglobine ne présentèrent qu'une légère diminution. Le plus souvent, c'est la leucopénie qui fut observée : le nombre des polynucléaires et celui des lymphocytes diminuèrent tandis qu'augmentèrent celui des grands mononucléaires et celui des éosinophiles. Ces modifications de la formule leucocytaire ne subsistent pas longtemps.

X. *Carbone* avait signalé l'abondance des cellules globulifères dans la rate d'un cas humain d'infection méditerranéenne. L'auteur a recherché ces cellules dans la rate des chèvres abattues à Messine. Dans les rates des 9 chèvres qui donnèrent des cultures de *melitensis*, les cellules globulifères étaient en nombre considérable, quoique variable. Dans les rates de 11 chèvres, parmi les 21 non infectées, furent retrouvées les mêmes cellules, mais en nombre bien plus restreint. Sans entrer dans la discussion de ces derniers cas, on peut penser que l'hémophagocytose splénique, qui paraît être de règle dans l'infection méditerranéenne, constitue un important facteur dans la genèse de l'anémie si fréquente qui suit la fièvre de Malte.

XI. Compte-rendu extrêmement détaillé de l'examen anatomo-pathologique de deux chèvres infectées par le *M. melitensis* : la première inoculée deux fois, à cinq jours d'intervalle, dans les veines, et morte avec des convulsions le jour qui suivit la deuxième injection ; la seconde chèvre, inoculée six fois, dans l'espace d'un mois environ, sous la peau, et sacrifiée deux jours après la dernière inoculation. Les organes les plus atteints étaient la rate, les reins, les ganglions lymphatiques, et, chez la chèvre inoculée sous la peau, les poumons. La rate présentait une hyperémie considérable, et seulement de très rares cellules globulifères (ce qui tient sans doute au peu de durée de la maladie expérimentale chez ces deux bêtes). Les lésions rénales étaient très accusées : néphrite parenchymateuse tenant sans doute au grand nombre des bactéries inoculées. Les ganglions mésentériques et rétropéritonéaux sont notablement hypertrophiés. Les lésions pulmonaires rencontrées chez l'une des chèvres se rapportent à une broncho-alvéolite à foyers épars, avec tendance à passer à l'état chronique. Ces lésions rappellent celles de pneumonie lobulaire décrites chez l'homme par Hughes, et qui correspondent à ce que l'on nomme « phtisie méditerranéenne ». Ainsi, les faits expérimentaux et cliniques concordent pour justifier la conception d'un « type respiratoire » de la fièvre méditerranéenne. Au lieu d'inoculation sous-cutanée, on doit signaler des nodules où les cellules endothélioides, les cellules géantes, la fonte centrale, évoquent l'idée des granulomes. Ce sujet mérite de nouvelles études. Enfin l'auteur attire l'attention sur deux

observations d'une certaine importance: c'est l'absence absolue de lésions de l'intestin et de l'endocarde. Ces faits sont d'autant plus intéressants que les deux chèvres avaient reçu de très fortes quantités de microcoques.

Deux planches en couleurs représentent des coupes microscopiques d'un nodule cutané au point d'inoculation, d'un ganglion rétro-péritonéal, du rein, de la rate.

N. VACCARO. — Sulla forma ambulatoria della febbre del mediterraneo. XVII^e Congrès de méd. int.; Palerme, octobre 1907.

Les recherches furent faites sur 180 personnes de différentes professions: étudiants, infirmiers, ouvriers. On procédait à la séroration de Wright, et, en même temps, à des séroréactions de vérification avec trois paratyphiques A, B, C, avec le *Typhusdiagnosticum*, avec le *Bacterium coli* et le bacille de Gärtner, à des réactions agglutinantes avec l'urine, et enfin à la recherche bactériologique du microcoque.

Sur les 180 personnes, 14 présentèrent la séroration de Wright positive à un taux variant entre 1/30 et 1/3000. De l'urine de l'une de ces personnes, le microcoque fut isolé. Aucun des 14 infectés n'interrompait son travail, ne se plaignait, la température oscillait entre 37°2 et 37°4. Conclusions: 1° les formes ambulatoires existent en Italie comme à Malte; 2° elles peuvent durer au moins deux ans; 3° l'urine de ces malades peut être infectante.

G. SPAGNOLIO. — La resistenza del globuli rossi nella febbre di Malta. XVII^e Congrès de méd. int.; Palerme, octobre 1907.

L'auteur employa la méthode de Viola dans cinq cas avec des résultats identiques: deux gouttes du sang du malade sont introduites dans une série de tubes contenant 6 cc. d'une solution chlorosodique, titrant depuis 0,14 jusqu'à 0,60. Les malades avaient de 20 à 40 ans, sauf un enfant de 14 ans: trois avaient la forme ondulante ou pseudo-typhoïde, un la forme intermittente typique, un autre enfin une forme indéterminée et lente qui durait depuis deux ans et demi. Chez tous les malades, l'état normal de la résistance globulaire fut modifié; en général, il se produisit une augmentation des trois résistances, surtout de la résistance maxima.

G. SPAGNOLIO. — La febbre di Malta o del Mediterraneo a Messina. Selticemia del Bruce. Riforma med., t. XXIII, n° 48, 1907.

Détail de 14 observations de f. méditerranéenne où la séroration, la réaction de l'urine, la recherche bactériologique du Microcoque furent faites. La séroration de Wright fut positive chaque fois. Le Microcoque fut isolé une fois de la rate, une fois de l'urine, d'autres fois du sang. Fiorentini l'isola d'un crachat. Le pouvoir agglutinant était nul à cer-

tains moments chez quelques malades. Dans un cas, il se maintint plusieurs années après l'infection. L'auteur trace le tableau clinique de ses 14 observations (dans l'une la maladie dure depuis 3 ans). L'hémoglobine diminue, ainsi que le nombre de globules rouges (jusqu'à 2 millions dans un cas). Les leucocytes sont diminués de nombre, sauf dans deux cas où il y a hyperleucocytose. La formule représente une mononucléose où prédominent les mononucléaires moyens, puis viennent les grands, ensuite les formes intermédiaires et enfin les lymphocytes. L'auteur classe ses cas selon 4 types : 1° la forme ondulante ; 2° la forme intermittente ; 3° la forme indéterminée et lente (ce que l'on appelle aussi la « fébricule ») ; 4° la forme ambulatoire. A Messine domine la forme indéterminée et lente, puis vient la forme ondulante, et, ensuite, les autres formes.

V. GABBI. — **La febbre di Malta o del Mediterraneo (Selticemia di Bruce) in Italia.** *Rif. med.*, t. XXVI, n° 4, 1908.

L'auteur, à qui l'on doit une impulsion nouvelle ou plutôt une reprise des études sur la fièvre méditerranéenne en Italie, trace le plan de ce que doivent être, à l'heure actuelle, ces études, et traite la question de l'existence de cette infection dans différentes régions des îles et de la péninsule, ainsi que celle de son mode d'entrée. L'infection paraît être venue avec les chèvres maltaises, recherchées comme bonnes laitières.

EDM. SERGENT.

P. W. BASSETT-SMITH. — **I. A critical examination of the blood of patients in hospital, to determine if other than mediterranean fever sera would agglutinate the *Micrococcus melitensis*.**

— **II. The treatment of mediterranean fever by means of vaccines, with illustrative cases.** *Journ. of trop. med. and hyg.*, 1907.

1. Le sérum de 150 personnes saines, ou bien atteintes de l'une des 40 maladies dont la liste est donnée, est soumis à la séroration de Wright. Le résultat est positif, micro et macroscopiquement, dans des dilutions au 1/30, pour 4 d'entre eux : une dilatation de l'estomac, deux appendicites, et une personne saine. Chez ces quatre personnes, on put, soit observer ultérieurement l'évolution d'une fièvre méditerranéenne, soit relever cette infection dans les antécédents personnels. Il fut établi que dans une dilution au 1/10 le *M. melitensis* peut être agglutiné par un sérum non méditerranéen (d'un malade à abcès du genou). Une dilution au 1/30 paraît convenir pour le diagnostic. Le pouvoir agglutinant se conserve dans du sérum gardé depuis quatre ans, de même pour un sérum chauffé à 60°.

Des cultures mortes et conservées depuis deux ans conviennent parfaitement pour la réaction, qui est seulement un peu plus lente.

En résumé, l'agglutination au 1/30 est suffisante pour permettre d'af-

firmier le diagnostic d'infection méditerranéenne, mais son absence n'autorise pas à repousser ce diagnostic (dans les cas chroniques, cachectiques). Les fautes dont il faut se garder sont celles qui résultent d'erreurs dans les dilutions, de fausses agglutinations antérieures ou postérieures à la réaction, d'une infection méditerranéenne ancienne et méconnue.

II. Le vaccin était fourni par une race de *melitensis* récemment isolée de la rate d'un malade durant la vie : on se servait de cultures sur gélose de 10 jours, émulsionnées dans de l'eau distillée, chauffées au bain-marie à 60° pendant une demi-heure, puis additionnées d'acide phénique dans la proportion de 0,5 o/o. Des prélèvements de ce vaccin, portés à l'étuve, démontraient la mort réelle de tous les germes. On appréciait la force du vaccin par : l'opacité de l'émulsion, la numération des germes sur plaques de gélose (avant la stérilisation), le poids des microbes desséchés. Les doses étaient de 0,5 cc. Jamais les injections ne furent suivies de suppuration. L'index opsonique était recherché, dans tous les cas, deux fois par semaine. Le sang normal était fourni par l'auteur lui-même, après qu'il eût vérifié que son propre index opsonique équivalait à la moyenne de ceux de plusieurs personnes saines. La phagocytose était recherchée sur des préparations au bleu de toluidine phéniqué. La courbe opsonique comprenait toujours une courte phase négative, suivie d'une phase positive plus longue. La courbe de l'agglutination n'est pas, en général, parallèle à la courbe opsonique. Le sérum spécifique est plus actif, lorsqu'il est mis en contact avec les cellules du malade lui-même, que lorsqu'il est mis en contact avec des cellules d'une autre personne. D'autre part, le sérum spécifique, ajouté à des cellules étrangères, est moins actif qu'un sérum non-spécifique ajouté aux leucocytes du malade lui-même. On trouve dans le sérum spécifique une certaine quantité de stimulines thermolabiles ; si on les détruit par la chaleur, on constate que les leucocytes en produisent de nouveau. Enfin, si l'on se sert d'émulsions de microbes morts, les résultats sont les mêmes. Une courte observation est donnée de chaque malade inoculé.

En résumé, il ressort de l'étude de 61 malades, traités par 123 injections de vaccin, que l'injection d'une toxine produite artificiellement peut être non seulement sans utilité, mais même dommageable quand l'infection se trouve dans une phase aiguë. Au contraire, dans les cas chroniques, où l'on n'assiste qu'à de légères rechutes, avec une température peu élevée, sans symptômes hectiques, dans ces cas, l'injection d'une faible quantité de toxine provoque la réaction nécessaire au malade pour triompher de ses peu nombreux parasites. L'auteur n'use du vaccin que dans ces cas chroniques, et si, après la première injection, il constate une élévation de l'index opsonique, il la répète.

EDM. SERGENT.

J. W. EYRE (Londres). — **Recent work on mediterranean fever. Critical review.** *Quart. Journ. of medic.*, t. I, n° 2, janvier 1908.

Résumé clair et bien ordonné des recherches de la Commission de Malte (voir ce *Bulletin*, tomes IV et V, *passim*). L'auteur montre comment les études épidémiologiques étaient complètement incapables de conduire à la découverte de la véritable étiologie de la fièvre méditerranéenne, et comment au contraire ce furent les recherches bactériologiques expérimentales qui mirent sur le chemin de la vérité.

EDM. SERGENT.

P. W. BASSETT-SMITH. — A summary of recent work on the cause, prevention, and treatment of mediterranean, or undulant fever, with some notes on the pathology. *Journ. of the Roy. Army Med. Corps.*, t. X, n° 1, janvier 1908, pp. 1-13. Et, *pro parte*, in *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XI, f. 21, 1907, pp. 667-674.

Mise au point des résultats de la Commission de la fièvre méditerranéenne de la *Royal Society*. Exposition en ordre logique et synthétique des faits nouveaux apportés dans les quarante et un mémoires publiés par cette commission.

L'auteur ajoute un certain nombre d'observations sur la pathologie humaine de la maladie, sur son traitement préventif et curatif; les sérums thérapeutiques et les médicaments semblent être sans action, il n'en est pas de même des vaccins, dont l'emploi paraît donner de l'espoir (expériences propres de l'auteur).

Enfin l'auteur préférerait pour la maladie le nom de fièvre ondulante. Dans la discussion qui suivit la lecture de ce mémoire à la *United Services Medical Society*, W. B. Leishman appuie les conclusions de l'auteur, tandis que A. M. Davies et D. V. O'Connell font des réserves sur le rôle étiologique de l'ingestion du lait de chèvres, qui ne leur semble pas être le seul mode de contamination.

EDM. SERGENT.

C. BIRT. — Mediterranean fever in South Africa. *Brit. med. Journ.*, 9 nov. 1907.

Sur 87 échantillons de sérum prélevés par Strachan sur des fiévreux suspects de fièvre méditerranéenne dans l'Afrique du Sud, 30 agglutinaient le *M. melitensis* dans des dilutions de 20 à 100 fois leur volume, 20 réagissaient dans des dilutions de 100 à 1000, et 8 dans des dilutions de 1000 à 12.000. Sur 29 convalescents, 20 avaient un sérum agglutinant dans des dilutions de 20 à 100 et 9 dans des dilutions de 100 à 1.000.

Sur les 87 échantillons de sang, envoyés de Philippolis à Londres, 6,ensemencés dans cette dernière ville, donnèrent des cultures de microbes ayant tous les caractères du *M. melitensis*. Le lait d'un certain nombre de chèvres appartenant aux fermes où sévissait la fièvre méditerranéenne agglutinait le *M. melitensis*. Jamais la maladie ne fut constatée, dans les troupes britanniques de l'Afrique du Sud, en dehors des hommes qui s'étaient infectés dans la Méditerranée.

La sérothérapie ne paraît pas à l'auteur avoir autant d'avenir que la vaccination contre la fièvre méditerranéenne. Il n'eut pas à se louer d'un sérum expérimenté sur lui-même au cours d'une infection méditerranéenne contractée accidentellement.

EDM. SERGENT.

J. G. MAC NAUGHT et F. REICH. — **Malta fever in the Orange River Colony.** *Journ. of the Roy. Army Med. Corps*, t. X, n° 1, janvier 1908, p. 113.

A Senekal (Orange), la fièvre méditerranéenne apparut à la suite de l'introduction de chèvres étrangères. A présent qu'une plus grande prospérité permet aux fermiers de se procurer des vaches, la maladie régresse et ne frappe plus que les pauvres, qui font encore usage de lait de chèvres.

EDM. SERGENT.

E. M. WILLIAMS. — **Mediterranean fever : infection in utero.** *Journ. of the Roy. Army Med. Corps*, t. IX, n° 1, juillet 1904, pp. 59-60.

Une femme enceinte de 8 mois entre à l'hôpital pour fièvre méditerranéenne, elle accouche le 24 juin d'un enfant qui présente de la fièvre le 25 ; le sérum de cet enfant, n'agglutine pas au 1/50 le 26 et le 28, mais agglutine au 1/500 le 29. Le colostrum contenait le *M. melitensis*. En raison de la maladie de la mère, il n'y avait eu à peu près aucun contact entre elle et l'enfant dès la naissance.

E. S.

A. CRITIEN (Malte). — **Some observation on blood serum reaction in tubercle and mediterranean fever in Malta.** *Journ. of trop. medic. und hyg.*, 1^{er} juin 1907.

Les symptômes de la tuberculose pulmonaire à ses débuts simulent parfois à s'y méprendre ceux de la fièvre méditerranéenne. De plus, dans les pays méditerranéens, un certain nombre de tuberculeux avérés (présence de bacilles dans les crachats) ont un sérum qui agglutine le *M. melitensis*.

L'auteur rapporte 14 cas de tuberculose à localisations pulmonaire, osseuse, articulaire, cutanée ou péritonéale, dont 9 sont accompagnés de pouvoir agglutinant du sérum. L'auteur considère comme positive une agglutination se produisant dans une dilution au 1/10, en 30 minutes, sous le microscope.

Il voulut aborder la question par le côté expérimental et inocula cinq cobayes sous la peau avec des crachats de deux tuberculeux reconnus indemnes de fièvre méditerranéenne. Le sérum des cinq cobayes avait été éprouvé au préalable ainsi que celui d'un sixième servant de témoin. Les cobayes inoculés moururent de tuberculose sans avoir possédé un sérum agglutinant.

On peut donc conclure que la fréquence d'agglutinines spécifiques pour

le *M. melitensis* dans le sérum de tuberculeux provient sans doute de la coexistence des deux infections et que chacune des deux affections, tuberculose et fièvre méditerranéenne, prédispose à contracter l'autre.

EDM. SERGENT.

Traité généraux. Technique.

PATRICK MANSON. — **Maladies des pays chauds. Manuel de pathologie exotique, 2^e édition française**, traduite d'après la 4^e édition anglaise, par MAUR. GUIBAUD. Paris, Masson, 1908, 1 vol in-8° de xv-814 p., 7 pl. en couleurs, 241 fig. dans le texte, 16 fr.

La 1^{re} édition française du célèbre manuel de P. Manson date de 1904 ; elle était faite sur la 2^e édition anglaise parue en 1900. C'est dire les progrès que réalise la nouvelle édition, traduite d'après la 4^e édition anglaise, parue il y a quelques mois seulement.

Les lecteurs des pays de langue latine auront donc, dans toute sa fraîcheur, la nouvelle œuvre de Manson, bien tenue au courant de la science par son auteur ; elle a subi, de ce chef, des modifications très importantes qui ont, en particulier, augmenté son volume.

La Maladie du sommeil y est exposée avec son étiologie actuelle, découverte peu après l'apparition de la 3^e édition anglaise. Le Kala-azar occupe un important chapitre, complètement renouvelé. La Fièvre récurrente, entrée dans le domaine des maladies tropicales avec la découverte de l'agent de la Tick-fever, remplit 15 pages. Le chapitre de la Fièvre méditerranéenne a bénéficié des récentes acquisitions de la science.

La Dysenterie n'est plus exposée sous la forme vague que nous signalions dans notre précédente analyse (v. ce *Bull.*, t. I, p. 543). Bien que Manson se croie encore obligé de faire passer les symptômes avant l'étiologie, il distingue bien, pour cette dernière, les divers agents de la maladie et, en particulier, il faut lui savoir gré d'attirer l'attention sur des formes de dysenterie secondaire à certaines autres affections telles que le paludisme, le kala-azar.

Les chapitres du Pian, du Bouton d'Orient, sont augmentés de ce qui est relatif à l'agent, maintenant reconnu, de ces maladies.

Les Filarioses sont toujours l'objet de la prédilection spéciale de l'auteur. Il insiste cette fois sur la distinction, illustrée de nombreux dessins, entre les microfilaries *nocturna* et *diurna* et sur les rapports de cette dernière avec la *F. loa*.

Les 4 dernières années ayant été encore marquées par d'importants progrès sur les parasites de nature animale des maladies tropicales, il s'ensuit que la partie zoologique du manuel a été surtout augmentée. Signalons d'abord ce qui concerne les Glossines et les Tiques. L'auteur

s'est remis à L. W. SAMBON du soin de se conformer, pour tous les noms d'êtres vivants, aux règles de la nomenclature et il a confié à ce savant la rédaction d'un appendice donnant la liste très complète des Hématozoaires du sang des vertébrés (1). Cette liste, très facile à consulter et qui rendra de grands services, est accompagnée de nombreuses figures très claires dont un certain nombre sont empruntées à un travail — encore inédit, croyons-nous — de Sambon et Seligmann, consacré aux hémogregarines des serpents.

A noter aussi quelques néologismes : *hémozofne* pour désigner le pigment palustre noir ; *sub-tierce* pour fièvre estivo-automnale.

Les 5 nouvelles planches en couleurs ont été exécutées d'après d'excellentes aquarelles de Terzi.

On ne peut que complimenter le traducteur sur la façon dont il a su rendre en français le texte net et concis de Manson. A lui signaler quelques rares impropriétés de termes zoologiques. F. MESNIL.

S. L. BIGELOW et A. GEMBERLING. — **Collodion membranes.**

Journ. of the americ. chem. Soc., t. XXIX, n° 11, nov. 1907.

Les membranes de collodion, de préparation facile, sont supérieures, comme dialyseurs, au parchemin : la dialyse est plus rapide avec elles, et elles sont plus faciles à adapter à leur monture. Si l'on fait varier la pression, la température restant constante, on voit qu'à 25° un changement de 1 millimètre dans la pression amène un changement, dans le volume d'eau passant au dialyseur, égal à environ 0,6 0/0 de la quantité qui passe quand la pression est de 150 millimètres de mercure. Par contre, si, la pression étant constante, on fait varier la température, on ne change pas dans des proportions analogues la quantité de l'eau passant au dialyseur : c'est ainsi qu'il faut monter de 20 à 30° pour doubler environ la quantité d'eau passant dans l'unité de temps.

Les différentes sortes de collodion trouvées dans le commerce ont des perméabilités différentes. On peut vérifier qu'une membrane de collodion qu'on laisse sécher à l'air avant de l'immerger dans de l'eau devient moins perméable.

Les membranes perdent de leur perméabilité en vieillissant ; elles sont utilisables pendant un à trois mois après leur préparation.

E. SERGENT.

ALFRED FUERSTENBERG (Institut. hydrothér. Univers. Berlin). — **Ueber spezifische Präzipitinbildung nach Menschenkotinjektionen** (De la formation spécifique de précipitines à la suite d'injections de matières fécales humaines). *Berlin. klin. Woch.*, 13 janv. 1908, pp. 56-57.

La spécificité des matières fécales de différentes provenances fut déjà

(1) Nous aurons prochainement l'occasion d'exposer et de discuter la classification proposée par l'auteur.

récemment l'objet des recherches de Brezina. *F.* a poursuivi des recherches dans le même ordre d'idées, et il est arrivé aux mêmes résultats.

Des extraits de matières fécales émulsionnées dans l'eau physiologique, puis filtrées et non filtrées, ont été injectés sous la peau et dans les veines de lapins. Après plusieurs injections de ces extraits, le sérum des lapins a acquis la propriété de donner un précipité avec les extraits en question.

Ce pouvoir précipitant s'est montré bien spécifique; ainsi, le sérum qui précipitait en présence de l'extrait de matières humaines, demeurait limpide lorsqu'on lui ajoutait de l'extrait des matières de lapin ou de mouton.

Les sérums les plus précipitants étaient ceux qui provenaient des animaux préparés par la voie sous-cutanée, et qui étaient surtout injectés avec des extraits non filtrés.

Comme Brezina, l'auteur conclut que l'injection des extraits de matières humaines donne lieu à des sérums précipitants spécifiques. B.

Physiologie et Morphologie des microbes.

C. CLIFFORD DOBELL (Trinity Coll., Cambridge). — **Note on some Parasitic Protists.** *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, janv. 1908, pp. 121-138, 1 pl.

L'auteur décrit successivement :

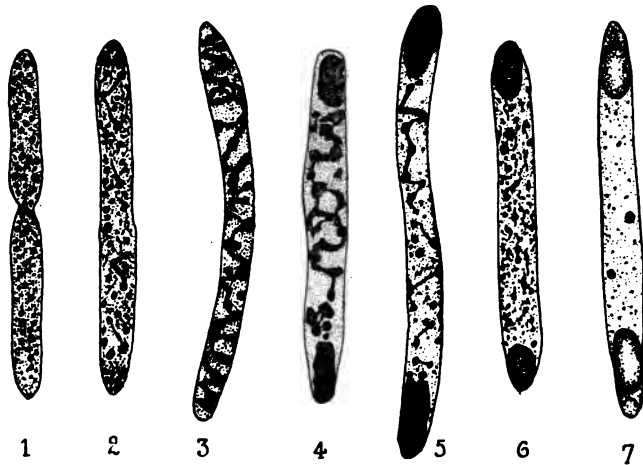
1. *Bacillus flexilis*, du gros intestin de *Rana temporaria* et de *Bufo vulgaris*, mesure de 15 à 35 μ sur 2 à 3 μ . Il rappelle donc, par ses dimensions le *Bacillus batschlii* de Schaudinn (v. ce *Bull.*, t. I, p. 607). Il le rappelle encore plus par sa structure interne, l'existence de deux spores polaires et le mode de formation de ces spores.

Cet organisme est mobile et flexible et a vaguement la forme d'un S; sa mobilité est due à l'existence de cils très fins.

Des grains, qui se colorent en rouge par le Giemsa, sont répartis uniformément par tout le corps. Sont-ils tous de nature chromatique? *D.*, qui connaît bien la question des granules métachromatiques, ne se prononce pas; en tout cas, l'existence d'un noyau diffus n'est pas contestable.

La division transversale se fait par simple constriction; elle est donc plus simple que chez le *B. batschlii*.

La formation des spores débute par une division (fig. 1) qui n'est jamais complète. Il y a ensuite soudure des deux parties (fig. 2). En même temps, les granules augmentent graduellement de taille (fig. 3-3) et vont se grouper de façon à dessiner une ligne spiralee qui va d'un bout à l'autre du corps (fig. 3). A ce stade, *B. flexilis* rappelle tout à fait le *B. maximus buccalis* de Swellengrebel. Bientôt, une partie de la chromatine va se condenser aux deux extrémités du bacille, y constituant les



ébauches des deux spores (fig. 4-5) ; en même temps, la spirale devient de moins en moins nette. Il est clair qu'une partie de la chromatine n'est pas utilisée à la construction des spores. A la fin, les spores qui, jusque-là, s'étaient colorées en rouge intense (fig. 6), se colorent en bleu intense, puis en bleu clair (fig. 7) ; l'espace laissé à l'extrémité du bâtonnet se colore également en bleu ; le reste est en rouge. Les spores ont 5μ sur 2 ; *D.* n'a pu observer leur germination. Il y a là un nouveau cas remarquable, identique à celui de *B. bätchlii*, d'autogamie.

2. *Bacillus spirogyra*, n. sp., du rectum de grenouilles et de crapauds. Il mesure 8 à 11μ de long sur 1μ 5 à 2μ de large. Son enveloppe est très épaisse. Son noyau est spiralé. La division transversale est précédée de la formation d'un septum comme chez *B. bätchlii*.

3. *Spirillum monospora*, n. sp., du gros intestin des grenouilles et des crapauds. Il mesure 6 à 8μ sur 1μ 5 et a une forme de S ; à chaque extrémité, un cil ou un bouquet de cils. Quelques granules chromatiques disséminés à son intérieur. Il se forme une spore polaire, précédée de la condensation de la chromatine à cette extrémité.

4. *Spirochæta bufonis*, n. sp., vu seulement dans le rectum d'un *Bufo vulgaris*. 8 à 10μ sur 1μ 5 ; deux à trois tours de spire, membrane ondulante.

5. *Treponema* (?), sp., vu dans le rectum de deux *Bufo vulgaris*. 5 à 12μ sur $0,2\mu$.

D. termine son mémoire par quelques conseils relatifs aux méthodes les plus appropriées à l'examen des bactéries. F. MESNIL.

W. N. KLIMENKO. — *Bacillus aterrimus tschitensis*. *Centralbl. f. Bakter.*, II, t. XX, nos 1/3 (1908).

Le *Bacillus aterrimus tschitensis* a été trouvé par l'auteur dans la

poussière du laboratoire clinique de Tschita (sur le théâtre de la guerre russo-japonaise). Il produit un pigment brun et ressemble beaucoup au *B. mesentericus niger* et au *B. lactis*, par sa forme de bâtonnets arrondis aux extrémités. Les bâtonnets sont généralement isolés, rarement ils sont réunis par deux ; parfois, cependant, ils forment des filaments. Les spores, une par cellule, naissent au milieu de cette dernière et présentent une forme ovale.

Les cellules se colorent facilement par les couleurs d'aniline, elles n'offrent pas de corpuscules métachromatiques.

Le *B. aterrimus tschitensis* ne se développe presque pas en l'absence d'oxygène. Son optimum de température est de 36° à 40°. Il croît facilement sur agar, où il forme au bout de 20 heures des colonies blanches qui après 48 heures prennent une coloration noire. Il liquéfie la gélatine au bout de 5 jours.

Le *B. aterrimus tschitensis* se distingue du bacille noir de la pomme de terre et du *B. lactis* par les caractères suivants :

1° Il ne noircit jamais la pomme de terre et ne produit qu'en petite quantité le pigment noir sur gélatine, contrairement aux deux autres bacilles ; 2° il croît en profondeur sur gélatine, alors que les deux autres se développent superficiellement ; 3° il est anaérobie facultatif, au lieu que les autres sont uniquement aérobies.

GUILLIERMOND.

N. H. SWELLENGREBEL (Amsterdam). — La volutine chez les Trypanosomes. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 18 janv. 1908, p. 38, fig. in texte.

L'auteur a retrouvé chez *Trypan. brucei*, *gambiense* et *equinum*, le filament achromatique longitudinal signalé pour la première fois par Robertson (ce *Bull.*, t. IV, p. 758). C'est sans doute ce même filament que Moore et Breinl ont revu et interprété d'une façon particulière (ce *Bull.*, t. VI, p. 107). Il se colore en bleu foncé par le Giemsa et traverse ou non le noyau. La partie intranucléaire de ce filament axial paraît être le centre de formation de granules qui sortent ensuite du noyau en longeant le filament, puis se dispersent dans le cytoplasme. Ces granules sont surtout abondants dans les cellules en dégénérescence. Leur origine prouve leur nature chromidiale. Quant à leur structure, S. indique qu'ils ont toutes les réactions regardées par Guilliermond et A. Meyer comme caractérisant les granules métachromatiques ou grains de volutine.

F. MESNII..

A. E. METTAM (Coll. vétér. Dublin). — On the presence of a Trypanosome in an Irish Bat. *Dublin Journ. of med. Sc.*, déc. 1907, 2 p., 1 pl.

Présence chez une chauve-souris d'Irlande, *Vesperugo pipistrellus*, d'un Trypan. du type *lewisi*, probablement identique à celui décrit par

les Sergent et beaucoup d'autres auteurs chez diverses espèces de chauves-souris.

F. M.

STOLOWSKY. — *Trypanosoma theileri* Im südlichen Deutsch-Ostafrika. *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 30.

L'auteur a trouvé, chez des bovidés du sud de la colonie allemande de l'Afrique orientale, à côté du *Trypan. brucei*, un *Trypan.* de grande taille qu'il croit pouvoir rapporter à *T. theileri* (v. l'observation antérieure de Panse, ce *Bull.*, t. II, p. 591).

F. M.

C. FRANÇA. — Le *Trypanosome* de l'Anguille (*Trypanosoma granulolum*, Laveran et Mesnil). *Bull. Soc. portug. Sc. nat.*, t. I, f. 3, déc. 1907, pp. 94-102, 1 pl.

Suivant la provenance, les anguilles examinées par F. renfermaient soit la forme type de Laveran et Mesnil (var. *magna* de Lebaillly) seule, soit cette forme associée à la var. *parva*.

F. insiste, pour la var. *magna*, sur les stries longitudinales avec granulations et petits bâtonnets colorés en violet foncé (le rouge neutre les colore pendant la vie), et sur le noyau qui renferme 2 parties : un gros bloc rouge vif, et une série de fines granulations formant un réticulum chromatique.

L'auteur a obtenu, sous lamelle lutée à la paraffine, à 24°, la multiplication du *Trypan. magna*. Le *Trypan.*, de long et mince qu'il était, devient court et trapu et ressemble à un *Trypan.* d'oiseau ; puis le blépharoplaste ou centrosome se rapproche du noyau et passe même de l'autre côté. Il y a finalement perte du flagelle et le *Trypan.* a une forme globuleuse avec un énorme noyau qui se divise d'une façon répétée. Alors, de la grosse masse, se détachent successivement des formes minces, flagellées, du type *Herpetomonas*.

Cette évolution rappelle celle observée par Brumpt, pour le même *Trypan.*, dans l'intestin de la sangsue convoyeuse, *Hemiclepsis*.

JONH D. THOMSON (Lister Inst., Londres). — *Cultivation of the Trypanosome found in the blood of the Gold-fish* (Culture du *Trypan.* du poisson doré). *Journ. of Hyg.*, t. VIII, janv. 1908, pp. 75-82, 1 pl. double.

Tous les poissons dorés (*Carassius auratus*) d'un étang d'Elstree renfermaient dans leur sang des *Trypan.* paraissant identiques au *T. danielowskii* de la carpe. Malgré de nombreuses recherches, T. n'a pu découvrir une seule sangsue.

T. a réussi à obtenir une première culture de ce *Trypan.* sur milieu de Novy Mc Neal. Il décrit et figure avec soin les diverses formes observées à des temps variables (du 7^e au 41^e jour). Il a surtout obtenu des formes trapues, à corps en fuseau, du type *Herpetomonas* ou *Crithidia* : le cen-

troosome (kinéto-nucléus de l'auteur) est presque toujours tout près du noyau. L'examen du 28^e jour a donné des masses plurinucléées à côté de corps binucléés et en voie de division ; tous renfermaient de nombreux granules. En revanche, ces granules n'existaient pas chez les formes des examens antérieurs et postérieur et on ne voyait, dans ces corps, que des formes de division en 2, généralement du type inégal. F. MESNIL.

A. CARINI. — *Um novo trypanosoma do Leptodactylus ocellatus.*

Rev. med. de S. Paulo, 30 nov. 1907.

C. considère ce Trypan. de batracien comme nouveau. Longueur, 30 à 35 μ pour le corps, 15 à 25 pour le flagelle, largeur 2,5 μ à 4,5 μ . Le centrosome n'est qu'à 2 μ 5 du noyau ; il est à 10-15 μ de l'extrémité postérieure, souvent très effilée. D'autres formes sont plus volumineuses ou plus trapues.

Il y a parfois presque autant de parasites dans le sang que d'hématies.

Ils sont souvent disposés en rosaces de 5 à 30 éléments, avec flagelles au centre ; mais les plus grosses agglomérations se rencontrent dans le rein.

F. MESNIL.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

KRUSE, RITTERSHAUS, KEMP, METZ (Bonn). — *Dysenterie und Pseudodysenterie.*

KEMP (Bonn). *Ueber Paradysenterie. Zeits. f. Hyg.*; t. LVII, f. 3, 28 septembre 1907, pp. 417 et 489.

Le procédé couramment employé pour le diagnostic du bacille dysentérique consiste dans l'emploi de la gélose lactosée au tournesol : tandis que le colibacille fait virer la gélose au rouge, les colonies du bacille dysentérique n'influencent pas la couleur bleue du milieu, après un séjour de 24 heures à 37° ; de plus, elles présentent souvent un aspect translucide avec des reflets irisés, un centre plus foncé, des bords transparents, des contours réguliers. Enfin les bacilles, transportés en bouillon, restent immobiles et sont agglutinables par un sérum spécifique.

Toutefois, entre le bacille dysentérique vrai et les pseudo-dysentériques reconnus par Kruse dès le début de l'histoire bactériologique de la dysenterie, il existe des ressemblances beaucoup plus grandes qu'entre les typhiques et les paratyphiques. Le but du présent travail est de condenser en une sorte de revue tous les travaux de laboratoire entrepris depuis 6 ans à l'Institut hygiénique de Bonn sur les différentes races du bacille dysentérique, plus de cinquante pseudo-dysentériques contre une douzaine environ de bacilles dysentériques vrais. L'exposition des caractères morphologiques, pathogènes et d'agglutination est faite avec tous les détails désirables.

Les auteurs considèrent la pseudo-dysenterie comme la forme la plus légère de la maladie, fréquemment observée chez les enfants, qui en guérissent d'ordinaire. Le diagnostic n'est pas toujours facile à porter, si l'on ne possède pas d'immunsérum pour identifier le bacille par les réactions agglutinantes. On ne saurait se limiter à la séro-réaction, la race A s'étant montrée agglutinable par le sérum de malades infectés par la race D.

KEMP a étudié sous le nom de paradysenterie une variété de la maladie due le plus souvent à une race de pseudo-dysentériques.

A. MARIE.

J. J. GERRARD. — **Notes on simple continued fever in Malta.** *Journ. of the roy. Army med. Corps*, t. IX, n° 5, nov. 1907, pp. 487-495.

On observe à Malte, en dehors de la fièvre méditerranéenne, dont les formes ambulatoires sont bien connues, et de la fièvre typhoïde, des fièvres continues simples, qui ne relèvent d'aucune des deux infections précédentes. Ces fièvres continues appartiennent à deux types, que l'on peut distinguer cliniquement, mais dont les différences ne proviennent peut-être que d'un degré différent de gravité. La forme A a une durée inférieure à 3 jours, la forme B dure 6 à 7 jours. La grande chaleur et les refroidissements paraissent être des causes déterminantes : ainsi les troupes casernées près de la mer et qui prennent des bains trop longs, sans réaction consécutive, sont plus frappées que les troupes de l'intérieur. Il est probable que ces infections sont dues à des paratyphiques ou à des paracoli.

EDM. SERGENT.

R. OSTERTAG. — **Kommt Rauschbrand beim Pferde vor ? Ein Beitrag zur bakteriologischen Feststellung des Rauschbrandes** (Le charbon symptomatique peut-il exister chez le cheval ? Contribution à l'étude du diagnostic du charbon symptomatique). *Zeitsch. f. Infektionskrankh., etc., der Haustiere*, t. III, f. 1-2, pp. 94-100, 7 août 1907.

Un certain nombre de cas de charbon symptomatique ont été signalés chez le cheval. O., à l'occasion d'un diagnostic demandé au laboratoire, se propose d'apporter une contribution à l'étude de cette intéressante question.

Expérimentalement, il n'a pas encore été possible de reproduire le charbon sympt. chez le cheval. L'inoculation sous-cutanée de matériel infectant détermine une réaction locale qui disparaît en quelques jours.

Les muscles soumis à l'examen d'O. étaient colorés en brun rougeâtre et avaient une odeur de gangrène. L'examen microscopique montrait l'existence de bactéries du charbon symptomatique et l'inoculation au cobaye fut positive. La connaissance de bactéries analogues au charbon sympt. engage l'auteur à poursuivre l'étude des microbes isolés de ces

tumeurs. Le lapin succombe dans les mêmes délais que le cobaye, les rats et les pigeons, réfractaires au charbon symptomatique, sont sensibles à l'inoculation. Les cultures pures donnent les mêmes résultats. O. conclut que ces expériences n'apportent aucune preuve en faveur de l'existence du charbon symptomatique chez le cheval; elles démontrent seulement la possibilité de rencontrer des « tumeurs charbonneuses » déterminées par des bactéries analogues au *Bacterium chauvæi* (*Pseudoranschbrandbazillus*).

L. PANISSET.

U. BIFFI (Inst. Hyg. Univ. Lima). — **Infezione sperimentale del lama col germe del carbonchio ematico e con quello della peste bubbonica.** *Moderno Zooiatro*, f. 16, 1907, 6 p.

L'inoculation sous-cutanée de charbon ou de bacille pesteux détermine chez le lama (*Auchenia lama*), camélidé domestique des plus communs au Pérou et en Bolivie, des infections typiques; l'animal meurt en huit jours avec des lésions caractéristiques. L'auteur rappelle, à ce propos, la réceptivité du lama à la vaccine et à la rage.

E. BRIMONT.

L. CLAUSSEN. — **Ueber Kollibakterienseptikämie bei Hühnern als Transportkrankheit** (Septicémie à *coli* chez des poules, apparaissant pendant le transport de ces animaux). *Zeitsch. f. Infektionskrank., etc., der Haustiere*, t. III, f. 1-2, pp. 69,94, 7 août 1907.

Le *Bacterium coli* existant normalement dans l'intestin de la poule possède la propriété de devenir virulent dans certaines circonstances pour provoquer une maladie infectieuse qui se manifeste sous forme de septicémie chez la poule et chez d'autres volailles. Les conditions favorisant se trouvent tout particulièrement réalisées pendant le transport des animaux à de grandes distances (faim, soif, refroidissement, manque d'air).

Expérimentalement, l'auteur a pu remonter la virulence du *coli* de l'intestin de la poule par plusieurs passages par le canari. La septicémie colibacillaire des volailles n'est pas fatalement mortelle; même des animaux très malades peuvent se rétablir complètement. Dans les expériences de Cl., la mortalité a été de 50 o/o. On peut reproduire la maladie avec les cultures virulentes par inoculation sous-cutanée ou par ingestion. L'incubation est de 12 heures.

Les poules, pigeons, canards et canaris sont sensibles à l'infection, de même que les souris blanches, les cobayes et les lapins.

Au point de vue symptomatique, la maladie observée par Cl. ne se différencie du choléra des poules que par un pronostic plus bénin. Les caractères de culture assurent le diagnostic différentiel.

L. PANISSET.

FRESE (Hanovre). — **Über seuchenhafte Erkrankungen mit septi-**

kämlischem Charakter bei Kanarienvögeln (Maladies contagieuses septicémiques chez les canaris). *Deutsch. tierärztl. Woch.*, 1907, n° 36.

Freese passe tout d'abord en revue les travaux de Rieck, Kern et Pfaff qui ont décrit des maladies contagieuses septicémiques des canaris. Dans l'épidémie de Rieck, les cadavres montraient une coloration particulière de la peau et de la nécrose en foyers du foie. L'agent incriminé présente la coloration bipolaire, est mobile, pathogène pour le pigeon. Le choléra des canaris de Kern se caractérise par des hémorragies duodénales ; l'agent causal ne présente pas la coloration bipolaire, n'a pas de mouvement propre, ne liquéfie pas la gélatine et fermente la gélase sucrée ; il est pathogène pour le moineau et la souris. La maladie de Pfaff se traduit par de la diarrhée avec abattement, catarrhe intestinal et foyers nécrotiques dans le foie et la rate. Le bacille de Pfaff ne prend pas le Gram, ne liquéfie pas la gélatine, il est pathogène, par inoculation sous-cutanée, pour le pigeon et le cobaye.

La maladie de *F.* est caractérisée par de la dyspnée et de l'abattement, elle s'accompagne quelquefois de diarrhée. On trouve de l'inflammation catarrhale des premières portions de l'intestin. La maladie paraît être produite par une bactérie immobile, ne prenant pas le Gram, poussant sur tous les milieux habituels à 22° comme à 37°, liquéfie la gélatine et ne donne pas de gaz dans les milieux sucrés ; pathogène pour le canari, le moineau et la souris. La maladie a quelques analogies avec celle qu'a décrite Kern ; les propriétés biologiques de l'agent causal permettent d'en faire une entité morbide particulière.

L. PANISSET.

R. OSTERTAG. — Untersuchungen über das Auftreten und die Bekämpfung der Infectiösen Anämie des Pferdes (Recherches sur l'apparition et la prophylaxie de l'anémie infectieuse du cheval). *Zeitsch. f. Infektionskrank. etc., der Haustiere*, t. III, f. 1-2, 7 août 1907, pp. 1-29.

L'anémie infectieuse du cheval ayant été signalée dans l'Allemagne occidentale en 1904, l'attention fut attirée sur les pertes que cette maladie pouvait faire subir aux agriculteurs, d'autant plus que la grande presse allemande annonçait l'extension de la maladie dans le nord-est de la France.

O. étudie tout d'abord le mode de diffusion de l'anémie du cheval et montre que, si un grand nombre d'exploitations sont infectées, l'Allemagne n'est infectée que dans certaines régions bien limitées.

L'anémie étudiée par *O.* est identique à la maladie décrite par Carré et Vallée en France. Les signes cardinaux de l'affection sont l'affaiblissement, la décoloration des muqueuses ou leur teinte jaune rougeâtre, la diminution du nombre des globules rouges, la fréquence du pouls, — tous ces symptômes existant en l'absence d'un état pathologique déterminé.

Aux signes indiqués, l'examen clinique démontre l'existence de la fièvre, d'œdème sous-cutané et d'albuminurie. A l'autopsie, signes généraux des septicémies, lésions dégénératives du foie, du cœur et des reins, ramollissement des ganglions lymphatiques et de la rate, pétéchies sur les séreuses, foyers hémorragiques dans la moelle des os longs, œdèmes. toutes ces modifications en l'absence de lésions viscérales. La terminaison habituelle est la mort ; rarement la guérison survient après une longue convalescence.

La nature de l'affection, dans les cas soumis à *O.*, a été confirmée soit par la constatation des symptômes caractéristiques et l'évolution, soit par l'inoculation au cheval, qui permet de reproduire la maladie. Dans toutes les exploitations infectées, l'anémie reconnaissait pour origine l'introduction d'un cheval infecté, qui le plus souvent paraissait sain au moment de l'achat.

O. confirme la virulence du sang et de l'urine (Carré et Vallée), non seulement par inoculation sous-cutanée et intra-veineuse, mais aussi par ingestion. La contamination naturelle doit se réaliser par l'urine qui souille l'eau de boisson ou les fourrages. La salive n'est pas virulente ; le contact même prolongé ne suffit pas pour assurer la transmission. L'ingestion d'une certaine quantité assez considérable (150 cc. de sang ou d'urine) de virus donne la maladie, tandis que l'absorption accidentelle d'une petite quantité (20 cc.) peut ne pas infecter.

Comme règles prophylactiques, *O.* recommande d'isoler au moins pendant trois mois tout cheval nouvellement acheté ; d'isoler et mieux de faire abattre tout animal infecté et de procéder ensuite à une désinfection rigoureuse.

O. confirme ce fait, établi par Carré et Vallée, que des chevaux guéris en apparence conservent le virus pendant longtemps : ce sont les animaux les plus dangereux au point de vue de la diffusion de la maladie. Un cheval infecté expérimentalement en mars, paraissant guéri en juillet (9 millions d'hématies et 90 o/o d'hémoglobine), donne en août un sérum infectant par inoculation sous-cutanée et par ingestion.

L. PANISSET.

WEINBERG et ROMANOVITCH. — Lésions de l'intestin grêle du porc produites par l'Echinorynque géant. — Nouvelle contribution à l'étude du rôle des Helminthes dans l'étiologie des maladies infectieuses. *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1907, pp. 960-968, 1 pl. et fig. in texte.

On rencontre parfois des Echinorynques géants dans l'intestin grêle du porc, surtout dans les pays chauds. Leur nombre peut être assez considérable pour rétrécir sensiblement, en certains points, le canal intestinal.

En enfonçant sa trompe, munie de nombreux crochets, dans la paroi de l'intestin, l'Echinorynque détruit la muqueuse et la sous-muqueuse. Il peut même entamer la couche musculaire, qu'il arrive, dans certains cas,

à transpercer dans toute son épaisseur. Toutes ces lésions sont d'ordre mécanique et ne sont pas nécessairement accompagnées d'infiltration inflammatoire

Dans quelques cas, le parasite inocule des microbes pathogènes qui produisent des lésions graves.

Ainsi, au niveau des nodules inflammatoires qu'on observe aux points de fixation de ces Helminthes et qui font saillie du côté du péritoine sous forme de petites perles blanchâtres caractéristiques, on peut trouver des lésions très nettes d'entérite nécrosante aiguë. Ces lésions sont causées par les microbes inoculés par l'Echinorhynque. On constate, en effet, la présence de ces microbes aussi bien sur le rostre du parasite que dans les tissus nécrosés du voisinage.

Ainsi, l'étude des lésions causées par l'Echinorhynque apporte un nouvel argument en faveur du rôle joué par les Helminthes dans l'étiologie de certaines lésions infectieuses.

Quelle que soit la nature de la lésion causée par l'Echinorhynque, on trouve au voisinage de son point de fixation des éosinophiles infiltrant le chorion de la muqueuse. Cette éosinophilie n'a rien de spécial et s'observe dans toutes les helminthiases.

M. W.

GIULIO BERTOLINI. — Observations sur la *Bilharzia crassa* (Schistosomum bovis) et sur les lésions produites par ce parasite.

La Clinica Veterinaria, 1^{re} partie, 1908, 3 planches en couleurs.

La *Bilharzia crassa* se trouve chez le bœuf de Sardaigne dans la proportion de 9 o/o. Le parasite adulte vit surtout dans la veine porte et le système veineux de l'intestin grêle. On le rencontre principalement du mois d'avril au mois de juin, rarement au mois de juillet, exceptionnellement au mois d'août.

Contrairement à ce qu'on peut voir chez l'homme, la bilharziose du bœuf ne se localise jamais exclusivement aux voies urinaires. B. n'a jamais trouvé de lésions vésicales chez le bœuf de Sardaigne, chez lequel prédomine la forme intestinale de la maladie.

Les œufs de cette *Bilharzia crassa* diffèrent, par leur forme et leurs dimensions, de ceux de la *Bilharzia* trouvée par Sonsino chez le bœuf d'Égypte. Ils se rencontrent surtout dans l'intestin grêle, rarement dans le rectum. On les trouve dans la couche superficielle de la muqueuse, où ils sont rangés en lignes.

Les lésions sont moins intenses que celles observées chez le bœuf d'Égypte. Elles sont caractérisées par une entérite catarrhale et la formation de nodules sous-muqueux qu'on peut confondre avec ceux produits par l'œsophagostome. L'œsophagostomiase peut d'ailleurs coïncider avec la bilharziose.

Les altérations du rectum sont beaucoup moins prononcées et consistent essentiellement en piquetés hémorragiques de la muqueuse. On ne

trouve jamais, dans l'intestin du bœuf, de prolifération hypertrophique de la muqueuse, ni de végétation polypiforme comme dans la rectite bilharzienne de l'homme.

L'auteur pense que la *Bilharzia crassa* du bœuf de Sardaigne est une variété différente de celle que Sonsino a décrite chez le bœuf d'Egypte. Il fonde son opinion sur les différences morphologiques des œufs, les différences de localisation des parasites, ainsi que sur les variations d'intensité des lésions.

Il n'existe pas de faits suffisamment démonstratifs permettant de supposer que les bovidés puissent transmettre la bilharziose à l'homme.

M. WEINBERG.

Anemia in Porto-Rico. — *Report of the permanent Commission for the suppression of Uncinariasis*, 1906-1907. 1 vol. comprenant : texte anglais, 65 p. ; texte espagnol, 120 p. + cxvii (statistiques) et 1 photomicro. hors texte.

Ce travail fait suite au rapport préliminaire publié en 1906 (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 695) et décrit en détail l'organisation médicale instituée pour combattre le développement de l'anémie uncinariosique dans l'île. La lutte a été poursuivie très méthodiquement et, à la fin de l'année économique 1906-1907, 89.233 malades avaient été examinés et traités (thymol, naphthol β ou eucalyptol, ferrugineux). Les résultats généraux furent les suivants :

Guéris et considérés comme guéris . . .	43,09 0/0
Améliorés.	16,20 »
Encore en traitement	40,50 »
Morts (uncinariose ou complications) . . .	0,21 »

La Commission a réalisé la pénétration des larves de *Necator americanus* à travers la peau du cobaye, sans noter toutefois de trace de modification au niveau du point d'inoculation. Elle pense que les dermatites connues sous le nom de *ground itch*, *water sore*, *sore feet of coolies*, *mazamorra*, sont dues à des infections secondaires et non à l'intervention directe des larves.

L'opinion aujourd'hui généralement admise, que le ver agit sur l'organisme par la sécrétion d'une toxine, est confirmée par ce fait que *N. americanus* n'est pas à proprement parler un suceur de sang : on ne trouve en effet que de très petites quantités de sang dans les selles et le ver lui-même n'en ingère que des doses infimes : la nourriture normale du *Necator americanus* est, comme pour l'*Ankylostome duodénal*, l'épithélium (ce que montre la photomicrographie d'une coupe sagittale du ver attaché à la muqueuse).

A noter, parmi les symptômes observés, la fréquence de l'albuminurie, qui serait due à la dégénérescence du rein sous l'action de la toxine ; et, dans les résultats d'autopsies, la dégénérescence du foie et du rein, les

ulcérations et le catarrhe chronique du duodénum et du jéjunum, l'œdème et la congestion du poumon.

La Commission insiste enfin sur la nécessité d'éclairer et d'éduquer la population dans le sens de la lutte contre le redoutable parasite (distribution de brochures illustrées aux enfants, etc.) et propose au gouvernement d'excellentes mesures sanitaires.

F. Noc.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

M. WEINBERG. — **Passage dans l'organisme des substances toxiques sécrétées par les Helminthes (Sclérostome. Œsophagostome, Ankylostome).** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 25, 1908.

L'examen histologique des organes des chevaux atteints de sclérostomiase décèle dans les vaisseaux sanguins un nombre considérable de mononucléaires bourrés de pigment ferrugineux. Ce pigment est surtout déposé dans la rate et en partie dans le foie, où il est retenu par les cellules endothéliales, les cellules hépatiques et où on le retrouve également dans le tissu conjonctif. On en perçoit aussi dans les glomérules de Malpighi, dans les tubes contournés ainsi que dans les canaux droits du rein.

Ces faits montrent que les substances toxiques sécrétées par le sclérostome pénètrent dans le courant circulatoire du cheval, y détruisent des globules rouges dont les produits de désagrégation sont en partie arrêtés par la rate et le foie, en partie éliminés par le rein :

L'étude d'une trentaine d'observations d'œsophagostomiase chez les singes a conduit l'auteur aux mêmes résultats. Il en est de même pour l'ankylostomiase,

Tous ces faits font croire que dans l'ankylostomiase, comme dans la sclérostomiase, il s'agit d'une intoxication chronique de l'organisme par les substances toxiques sécrétées par les Helminthes.

Sauf l'hémorragie intestinale, tous les phénomènes qu'on observe, par exemple, dans l'*ankylostomiase* vraie, sont dus uniquement à l'action des produits toxiques de parasites.

Comme ces derniers peuvent inoculer, au hasard de la flore microbienne, des microbes pathogènes dans la paroi intestinale, des complications graves, d'ordre infectieux, peuvent survenir au cours des trois maladies dont il est question dans ce travail, et l'emporter sur les phénomènes toxiques.

M. W.

A. FALLOISE. — **Etude des poisons normaux de l'intestin chez l'homme et des moyens de défense contre ces poisons.** *Mém. couronnés de l'Ac. de méd. de Belgique*, tome XIX, 1907, 89 p.

Pour démontrer et étudier la toxicité du contenu intestinal, F. emploie

la méthode qui consiste à injecter aux animaux des extraits aqueux (isotoniques) des matières existant dans l'intestin. Les animaux d'expérience sont des chiens et quelquefois des lapins. Les fèces représentent les matières du gros intestin ; le contenu de l'intestin grêle est fourni par une fistule accidentelle existant chez une femme au niveau de l'iléon. Pour échapper dans une certaine mesure à l'objection que le contenu intestinal humain pourrait être toxique pour le chien, par exemple, sans l'être également ou de la même manière pour l'homme, *F.* montre expérimentalement que le contenu intestinal du chien et celui de l'homme produisent sur le chien une intoxication semblable.

L'injection intraveineuse, faite chez le chien, d'extrait aqueux de matières fécales provoque des troubles très marqués, tout à fait analogues à ceux que produit une injection de peptone (chute de la pression sanguine, dyspnée, convulsions, cris, dilatation pupillaire, incoagulabilité du sang et hypoleucocytose). Les liquides injectés ne contenaient cependant pas de peptone ; mais on sait que ce n'est pas la peptone vraie qui est active dans les solutions de peptones commerciales. On observe chez le lapin les mêmes phénomènes que chez le chien, sauf que le sang coagule normalement (il en est de même avec les injections de peptone). L'ébullition atténue la toxicité de l'extrait aqueux, le chauffage à 55° la laisse intacte.

La toxicité des extraits de fèces de nourrissons est, dans les mêmes conditions d'expérience, de beaucoup supérieure à celle des fèces d'adultes (dose rapidement mortelle : 2-3 cc. au lieu de 15-20 par kgr. d'animal).

Toujours dans les mêmes conditions, la toxicité des extraits du contenu de l'intestin grêle est supérieure à celle des extraits du contenu du gros intestin (dose mortelle : 10 cc. au lieu de 15-20). Qualitativement, les phénomènes observés sont dans tous les cas identiques. L'auteur attire particulièrement l'attention sur le résultat précédent, d'où il conclut que la toxicité n'est pas en rapport avec les phénomènes de putréfaction.

L'injection de doses insuffisantes pour déterminer la mort produit un ensemble de phénomènes physiologiques qualitativement analogues à ceux que nous avons résumés et que le mémoire expose d'une manière très détaillée au moyen de tableaux et de tracés graphiques. Il suffit de noter ici que toutes ces manifestations sont exactement semblables à celles qu'on observe avec les injections de peptones du commerce.

L'intoxication chronique produite par des injections sous-cutanées détermine chez les chiens et les jeunes lapins un amaigrissement considérable accompagné de légère hyperleucocytose, destruction des hématies et diminution notable des albuminoïdes du sérum.

Comment l'organisme se défend-il contre les produits toxiques normalement contenus dans l'intestin ? Le sérum sanguin n'est capable d'acquiescer contre eux aucune immunité ni active, ni passive, — ni aucun pouvoir précipitant. Le foie paraît bien diminuer la toxicité des substances qui le

traversent, mais, bien qu'on puisse augmenter cette atténuation en les faisant circuler avec une très grande lenteur ou en leur faisant traverser à plusieurs reprises un foie lavé, la variation de toxicité est toujours limitée, et l'auteur n'ose décider si elle est due à une action antitoxique ou à une simple rétention. Le foie ne peut donc jouer qu'un rôle secondaire dans la défense de l'organisme contre les poisons intestinaux. C'est la paroi intestinale qui joue le rôle principal en opposant à ces substances une barrière infranchissable quand elle n'est pas altérée : on peut introduire l'extrait de matières fécales dans une anse intestinale isolée sans effet appréciable, mais les phénomènes ordinaires se manifestent si la paroi interne de l'intestin a été préalablement soumise à l'action du fluorure de sodium.

H. MOUTON.

CH. BOLTON. — **Further Studies on Gastrotoxic Serum** (Etudes ultérieures sur le sérum gastrotoxique). *Proc. Roy. Soc.*, t. LXXIX, B, n° 535, 18 nov. 1907, pp. 533-540.

L'étude du sérum gastrotoxique, antérieurement entreprise par l'auteur (ce *Bull.*, t. IV, p. 955), est reprise à divers points de vue dans le présent mémoire. Rappelons que ce sérum est obtenu en inoculant au lapin de la muqueuse stomacale de cobaye, lavée et broyée.

1. Le sérum gastrotoxique des lapins ainsi traités est capable de précipiter les extraits albumineux d'estomac, de foie, d'intestin et le sérum sanguin de cobaye. Mis en contact avec l'un des liquides protéiques mentionnés, le sérum gastrotoxique ne perd pas toujours complètement la faculté de précipiter ensuite les autres : le protéide stomacal épuise complètement le sérum, les protéides hépatique et intestinal ne l'épuisent complètement que l'un pour l'autre, et le sérum sanguin ne l'épuise pour aucun des trois autres liquides.

2. Quand on supprime comme précédemment la précipitine stomacale d'une gastrotoxine, on supprime en même temps l'agglutination pour les granules des cellules stomacales (voir l'analyse du mém. cité). Il n'y a donc pas pour ces granules d'agglutinine particulière indépendante de la précipitine. Il y a au contraire pour les hématies une agglutinine qui agit encore après formation complète et départ du précipité du protéide stomacal (Le sérum gastrotoxique est dans ces expériences chauffé 1/2 heure à 55°).

3. On peut immuniser le cobaye contre le sérum gastrotoxique de lapin-cobaye au moyen d'injections de ce sérum chauffé (55°). L'immunisation active s'obtient après un assez grand nombre d'injections (10) ; l'immunisation passive est mise en évidence par injection intrapéritonéale d'un mélange fait *in vitro* de sérum gastrotoxique et de sérum d'animal immun.

On peut de plus constater *in vitro* : 1° que les cellules ou liquides cellulaires de l'animal immun ne possèdent aucune immunité (sous l'action

de la gastrotoxine, les hématies sont hémolysées, les divers protéides déjà employés bien précipités, les cellules stomacales éclaircies sous le microscope de la même manière que celles d'un animal neuf); 2° que le sérum de l'animal immun préserve les hématies de l'hémolyse, mais n'empêche ni la précipitation du protéide stomacal, ni l'action de la gastrotoxine sur les cellules gastriques.

4. L'auteur étudie en terminant le rôle du suc gastrique dans la production de l'ulcération stomacale consécutive à l'action de la gastrotoxine. On admet généralement que le suc joue un rôle dans de telles altérations, mais il n'a pas paru à l'auteur que ce rôle ait été expérimentalement démontré. Pour obtenir la preuve désirée, il a pris soin de neutraliser le suc gastrique des animaux en expérience par l'introduction préalable dans l'estomac d'une solution de bicarbonate de soude. Dans ces conditions, l'injection intra-péritonéale de sérum gastrotoxique ne détermine pas de nécrose de la paroi stomacale : on vérifie que le contenu stomacal est dans ce cas fortement alcalin, tandis qu'il est fortement acide chez les animaux témoins chez lesquels on observe les lésions ordinaires. Par là se trouve confirmé que la lésion primitive n'est pas une hémorragie, mais une altération des cellules gastriques (peut-être en rapport avec la modification hyaline qu'on y observe *in vitro*) : cette altération les rendrait sensibles à l'action du suc gastrique. A l'appui de cette manière de voir, on observe que l'introduction dans l'estomac d'une solution à 0,5-2 o/o d'acide chlorhydrique, par elle-même inactive, rend la paroi de l'organe plus sensible à l'action de la gastrotoxine.

H. MOUTON.

E. FULD et J. WOHLGEMUTH. — Ueber eine neue Methode zur Ausfällung des reinen Caseins aus der Frauenmilch durch Säure und Lab sowie über die Natur der labhemmenden Wirkung der Frauenmilch (Nouvelle méthode pour précipiter la caséine pure du lait de femme par les acides et la présure, et sur la nature de l'action antiprésurante du lait de femme). *Biochem. Zeitschrift*, t. V, août 1907, pp. 118-142, avec une bibliographie.

La conservation des liquides d'origine animale à l'état congelé ne permet pas toujours de retrouver par dégel un liquide ayant rigoureusement les mêmes propriétés que le liquide primitif; on devra donc faire une recherche spéciale à ce sujet chaque fois qu'on voudra employer la congélation comme moyen de conservation. Les auteurs trouvent en effet que si on conserve du lait de femme à l'état congelé pendant au moins trois jours (72 heures), on modifie ses propriétés de manière à le rendre coagulable soit par les acides soit par la présure; dans beaucoup de cas, un temps plus court est suffisant. F. et W. ont réussi pour la première fois à obtenir une coagulation du lait de femme par la présure, sans addition d'acide, simplement en augmentant un peu sa teneur en chlorure de cal-

cium. L'incoagulabilité du lait de femme dans les conditions ordinaires tient seulement à un état physique particulier qui ne permet pas la coagulation.

Le lait de femme devenu coagulable a perdu son action empêchante vis à vis de la coagulation du lait de vache par la présure ; c'est là une transformation qui ne peut être obtenue avec certitude par un autre procédé ; ni l'ébullition, ni le chauffage à 70° n'ont d'influence comparable. L'action empêchante décrite ne s'exerce pas contre la précipitation, mais contre l'action diastasique.

Un repos prolongé à l'état congelé rend aussi le lait de vache plus facilement coagulable ; il y a donc également une transformation dans ce lait. Le lait de femme donne pendant la congélation des flocons qui ne se redissolvent pas pendant le dégel absolument comme pour les autres espèces de lait ; les molécules physiques de caséine augmentent donc de grosseur par la congélation, de sorte qu'elles arrivent à précipiter soit par les réactifs soit même spontanément. C'est la durée du refroidissement qui est efficace, et non l'intensité ; ainsi la température de l'air liquide, maintenue seulement pendant quelques instants, n'a aucune action. On voit clairement que seule la caséine de lait de femme intervient dans la difficile coagulation de ce lait ou de son mélange avec le lait de vache ; le lactosérum ne joue aucun rôle.

P. THOMAS.

C. GERBER. — La loi de Segelkc-Storch et la parachymosine.

C. R. Sioc. Biologie, t. LXIII, p. 575, 30 novembre 1907.

BANG et BRIOT ont observé que sur du lait frais de vache on ne peut obtenir, avec la présure des pepsines commerciales, que de très rapides coagulations. De plus, d'après ces auteurs, il n'existerait aucune proportionnalité entre la masse du ferment employé et la vitesse de coagulation en lait pur. G. expose des expériences dont les résultats sont en opposition formelle avec les assertions précédentes. En opérant à 25°, il observe que la loi de proportionnalité de Segelkc-Storch est vérifiée et elle ne l'est que pour les températures inférieures à 30°. Les études sur l'action coagulante de la parachymosine doivent être faites entre 25 et 30 degrés, température où cette diastase peut agir dans des conditions normales. Les auteurs ci-dessus cités ont opéré à 40-42° ; or dès 30° la loi de proportionnalité ne se vérifie plus et, à partir de 30°, on ne constate que des coagulations rapides et pour des doses relativement élevées de présure.

M. JAVILLIER.

C. GERBER et A. BERG. — Action retardatrice des albuminoïdes du lait sur la coagulation de ce liquide par les présures. *Réun. biol. de Marseille*, 21 janvier 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. XLIV, p. 143.

Les auteurs constatent qu'à des différences dans la teneur des laits en

albumine et globuline correspondent des différences dans les temps de coagulation, ces temps étant d'autant plus grands que les albuminoïdes autres que la caséine sont plus abondants. Ces albuminoïdes étant coagulables par la chaleur, leur action retardatrice ne se manifeste plus dans les mêmes laits bouillis. *G.* et *B.* se demandent si les antiprésures que certains auteurs ont signalées dans le lait cru, et auxquelles ils attribuent une nature diastasique, se sont pas tout simplement l'albumine et la globuline du lait. La destruction progressive de l'anticorps de la présure du Figuier par la chaleur (de 65 à 80°, températures de coagulation de la lactoglobuline et de la lactalbumine) vient à l'appui de cette hypothèse.

M. J.

C. GERBER. — Action du phosphate neutre de sodium et du phosphate neutre de potassium sur la coagulation du lait de vache par les présures végétales. *Réun. biol. Marseille*, 19 novembre 1907. in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, pp. 640 et 642.

Expériences montrant que le $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$ offre dans son action sur le lait emprésuré trois phases successives : une première phase, retardatrice, correspondant à la précipitation de la chaux et ne pouvant être considérée comme l'action propre du phosphate de sodium sur la caséine ; une seconde, d'abord accélératrice puis retardatrice ; une troisième, purement accélératrice et correspondant à la précipitation de la caséine par le sel lui-même. En faisant abstraction de la première et de la troisième phases, qui ne peuvent entrer en ligne de compte, on voit que le phosphate de sodium ne fait pas exception à la règle : il est accélérateur à faible dose, retardateur à forte dose.

Observations du même ordre avec le phosphate de potassium.

M. JAVILLIER.

C. GERBER. — Action des phosphates neutres de potassium et de sodium sur la coagulation du lait de vache par le lab-ferment. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, 21 décembre 1907, p. 738.

Contrairement aux résultats publiés par Lörcher, les phosphates disodique et dipotassique sont retardateurs à toute dose et d'autant plus que la dose est plus élevée. Il y a là une différence entre les présures végétales et le lab-ferment, différence qui tiendrait à ce que celui-ci est plus strictement calciphile que les premières.

M. JAVILLIER.

C. GERBER. — Action des phosphates acides de potassium et de sodium sur la coagulation du lait par les présures végétales. *Réun. biol. de Marseille*, 21 janvier 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 141.

Avec le lait cru, le phosphate monosodique se comporte comme un accélérateur de la coagulation. Ce caractère s'accroît jusqu'à la dose de 100 mol. milligr. environ par litre de lait, et, aux environs de 200 mol.

milligr., ce sel peut devenir retardateur lorsque la masse du ferment est faible.

Avec le lait bouilli, l'accélération est continue et d'autant plus forte que la teneur du lait en phosphate acide est plus élevée. M. JAVILLIER.

D. LAWROW. — **Zur Kenntniss der Koagulosen** (Sur les coaguloses).

Zeits. physiol. Chemie, t. LIII, septembre 1907, pp. 1-7.

Ce travail fait suite à celui qui a été analysé récemment ici (ce *Bulletin*, t. V, p. 1018), relatif à la production de substances dites coaguloses, par suite d'une action réversible diastasique de la pepsine ou du lab. On peut dédoubler facilement ces substances en acides aminés, de sorte que l'on peut dire, en général, que, par la digestion pepsique des substances protéiques, il se fait des combinaisons d'acides aminés analogues aux polypeptides, et, comme ces derniers, facilement dédoublables en leurs constituants. Les mêmes corps prennent naissance dans l'action des acides étendus sur les substances protéiques.

On peut distinguer deux types principaux de coaguloses; les uns sont en effet semblables aux albumoses, les autres se rapprochent du type polypeptide. Les premiers donnent par décomposition des produits azotés de caractère basique à côté d'autres qui ont le caractère acide; les seconds ne donnent que des produits de nature acide, qui sont probablement des aminoacides.

P. THOMAS.

E. ABDERHALDEN et A. GIGON. — **Vergleichende Untersuchung über den Abbau des Edestins durch Pankreassaft allein und durch Magensaft und Pankreassaft** (Recherches comparatives sur la digestion de l'édestine par le suc pancréatique seul et par les sucs gastrique et pancréatique). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, septembre 1907, pp. 119-125.

Un certain poids d'édestine est digéré avec du suc gastrique, tandis qu'une même quantité est mise à digérer avec du suc pancréatique (activé avec 5 o/o de suc intestinal). Après un temps variable, la digestion pepsique est arrêtée par neutralisation avec du bicarbonate de soude, puis on ajoute au liquide du suc pancréatique activé. On met également en marche, ce même jour, une digestion pancréatique avec les mêmes quantités d'édestine et de suc pancréatique. Les trois digestions sont arrêtées au même moment. On dose la tyrosine et l'acide glutamique.

On trouve toujours la même quantité de tyrosine, quelle que soit la digestion examinée; il n'en est pas de même pour l'acide glutamique. On voit en effet que la quantité de ce dernier est au maximum lorsque l'édestine est soumise à la digestion pancréatique pendant toute la durée de l'expérience; elle est moins grande lorsque cette digestion est précédée par la digestion pepsique.

P. THOMAS.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

G. BRITES (Coïmbre). — **A relação leucocytose-acido urico na variola e em um caso de papelra** (Rapport entre la leucocytose et l'excrétion d'acide urique dans la variole et dans un cas de goître). *Laborat. de microbiol. et chim. biolog. de l'Univ. de Coïmbre*, 1907.

L'auteur poursuit depuis plusieurs années des recherches sur les rapports qui unissent la leucolyse, et, par suite, la richesse leucocytaire du sang, et l'excrétion d'acide urique. A l'état normal, il y a parallélisme entre la formule leucocytaire et la formule d'excrétion urique. Le travail actuel étudie 11 cas de variole et arrive à ces conclusions : dans les formes bénignes ou de gravité moyenne, le parallélisme existe, mais pas aussi net que dans l'état normal. Dans les formes hémorragiques, il n'y a aucun parallélisme. L'excrétion urique augmente le jour qui précède la mort. Le coefficient élevé de l'excrétion urique dans les formes hémorragiques est le résultat, d'après l'auteur, de la destruction de nucléines cellulaires dans tout l'organisme. La formule leucocytaire de la variole est une mononucléose. Le nombre des mononucléaires diminue à mesure que la guérison s'affirme, l'inverse se produit pour les polynucléaires.

Dans un cas de goître, la formule leucocytaire montre une polynucléose nette ; il existe un parallélisme parfait entre la courbe leucocytaire et celle de l'excrétion urique, exactement comme chez les individus sains.

EDM. SERGENT.

E. LEVY et GRANSTRÖM-WOSKOBÖINIKOW. (Institut. hyg. Univers. Strasbourg). — **Ueber die Infektionbegünstigende, aggressivartige Wirkung der Filtrate junger Bouillonkulturen** (De l'action agressive des filtrats de cultures en bouillon). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 29 nov. 1907, pp. 360-365.

Existe-t-il pour le bacille pyocyanique et le *proteus* des agressines à la manière de celles que Levy et Fornet ont trouvées pour les bac. typhique et paratyphique ?

Pour ce qui concerne le bac. pyocyanique, ces auteurs ont trouvé que pour un cobaye de 300-450 gr., la dose mortelle est de 1/4 cc. de culture de 24 h. en bouillon ; quant à la culture filtrée, même à la dose de 10 cc., elle reste sans effet. Or, si l'on combine les deux, on tue le cobaye avec des doses très faibles de culture ; ainsi, avec 5 cc. de filtrat additionné à 1/20 cc. de culture, on tue un cobaye de 550 gr. Un cobaye témoin qui est injecté avec 1/20 cc. de culture et 5 cc. de bouillon ou d'eau physiologique, survit même lorsqu'il ne pèse que 180 gr.

La culture pyocyanique filtrée, ou l'agressine, résiste à 60° et même à 100° pendant 15 minutes ; l'expérience réussit cependant mieux avec de

l'agressine non chauffée. Des résultats analogues ont été constatés pour les cultures de *proteus* et son agressine.

L'action de ces agressines n'est pas strictement spécifique ; ainsi, en se servant d'une culture filtrée de *b. pyocyannique* (4 cc.), on peut tuer l'animal avec une dose de *proteus* non mortelle (1/10 cc.) ; de même, en se servant d'une agressine de *proteus* (1,5 cc.), on peut déterminer la mort du cobaye en lui injectant une dose de bac. pyocyannique (1/20 cc.) qui n'est pas mortelle par elle-même.

Levy termine ce travail par des considérations théoriques concernant l'immunité, en général, en insistant sur les liens qui relient la doctrine phagocytaire avec ce que l'on sait sur les toxines et les agressines.

BESREDKA.

DANTE DE BLASI (Inst. Hyg. Univ. Rome). — **Sulla natura delle aggressine e sul loro comportamento rispetto alle opsonine.** *Ann. Ig. Sper.*, t. XVIII, f. 1, 1908, pp. 79-91.

Au moyen de la dialyse des exsudats péritonéaux agressiques pour le *coli*, on obtient une portion globuline et une portion albumine, laquelle, seule, possède la faculté agressique. Confirmation d'un précédent article (v. ce *Bull.*, t. V, p. 1060). L'auteur ajoute que les deux parties constituantes de l'exsudat sont à peu près également toxiques.

Les exsudats agressiques pour les *B. coli* et *typhi*, même dilués, ou simplement la portion albumine, inhibent *in vitro* la fonction phagocytaire ; mais l'addition d'une goutte ou d'une fraction de goutte de sérum neuf (opsonine) ou de sérum immun (bactériotropine) annihile l'effet de l'agressine. La présence d'une forte proportion d'agressine peut seule diminuer d'une manière sensible la fonction phagocytaire activée par la présence de l'opsonine.

E. BRIMONT.

M. LEVI DELLA VIDA (Inst. Hyg. exp. Univ. Rome). — **Di alcune proprietà degli essudati aggressinici e delle endotossine del « B. coli commune ».** *Ann. Ig. Sper.*, f. 1, 1908, p. 91-103.

L'inoculation sous la peau, dans le péritoine ou dans la veine, de liquide agressique (exsudat péritonéal dû au *Coli*), provoque chez le lapin une phase de leucopénie, suivie, au bout de quelques heures, d'une hyperleucocytose intense. La même courbe leucocytaire est obtenue par l'inoculation de l'endotoxine du *coli*, et ne peut être déterminée par des injections de sérum normal. La globuline et l'albumine de l'exsudat (de Blasi), injectées séparément, donnent les mêmes variations leucocytaires que l'exsudat complet.

Par les inoculations répétées d'agressine, la réaction leucocytaire devient de plus en plus faible. Même remarque pour les inoculations d'endotoxine. Le sérum des animaux traités contient des anticorps capables de neutraliser *in vitro* l'action des liquides agressiques sur les leucocytes circulants.

La variation leucocytaire n'est pas le fait de la seule endotoxine : le fait que des lapins immunisés avec l'endotoxine réagissent comme des animaux neufs à une injection d'agressine, indique la présence d'une autre substance, — notion émise par Bruschettini à propos de l'agressine du pneumocoque (ce *Bull.*, t. V, p. 98). Cette substance est détruite dans l'exsudat chauffé 1 heure à 55°; le liquide agressique peut encore immuniser le lapin contre l'agressine, mais n'agit plus sur les leucocytes.

E. BRIMONT.

H. VINCENT. — Action de la bile sur la toxine tétanique. *C. R. Soc. Biol.*, 7 décembre 1907, pp. 623-625.

— Action des éléments composants de la bile sur la toxine tétanique. *Id.*, 14 décembre 1907, pp. 692-694.

1 cc. de bile (homme, bœuf, chien, lapin, cobaye) neutralise 20, 50 et même jusqu'à 100 doses mortelles de toxine tétanique, après 2 heures de contact à 18°, ou 1/2 h. à 38°, ou 1/4 h. à 48°. Le pouvoir antitoxique de la bile est atténué légèrement par le vieillissement, le chauffage à 100° et surtout à 120°.

La bile d'un animal normal a des propriétés neutralisantes sensiblement égales à celles que possède la bile d'un animal mort de tétanos. De même, la bile humaine, prélevée chez des sujets morts d'affections variées, présente un pouvoir égal dans les différents cas.

L'injection de bile n'a aucune action préventive ou curative contre l'infection ou l'intoxication tétaniques.

Bien qu'on eût provoqué de l'ictère par une ligature préalable du canal cholédoque, un chien de 8 k., ayant reçu 3 doses mortelles de toxine, succomba quand même, quoiqu'avec un léger retard; la bile, probablement trop diluée dans les humeurs, ne présente donc pas, *in vivo*, la même valeur antiseptique qu'*in vitro*.

Des recherches publiées dans la deuxième note, il résulte que si l'on mélange 1 cc. de solution des divers composants biliaries, au même titre qu'ils se trouvent dans la bile, à 20-50 doses mortelles de toxine (contact, 2 h.), les cobayes en expérience ne meurent pas de tétanos. Si les solutions des composants biliaries sont à un titre 2 fois moins élevé et si, à 1 cc. de ces nouvelles solutions, on mélange 220 à 250 doses mortelles de toxine, on constate que les savons biliaries, et en second lieu la cholestérine, sont très antitétanotoxiques, alors que la lécithine, le glycocholate et le taurocholate n'ont pas empêché la mort des cobayes, survenue cependant avec un retard important. Les savons biliaries ni la cholestérine ne manifestent des propriétés préventives ou curatives contre le tétanos. Les pigments biliaries (non expérimentés) semblent *a priori* peu actifs, la bile de cobaye, presque incolore, étant aussi neutralisante que la bile de bœuf, très pigmentée.

E. BRIMONT.

H. M. HÖYBERG. — **Untersuchungen über die Immunität der Vögel gegen die Muskeltrichinose** (Recherches sur l'immunité des oiseaux contre la trichinose musculaire). *Zeitschr. f. Tiermedizin*, t. XII, vol. 1, 1907.

Pagenstecher pense que l'immunité des oiseaux contre l'envahissement des muscles par la trichine est due à la température normalement élevée du sang. Pagenstecher et Gerlach émettent plus tard cette idée que les embryons n'ont pas le temps de se développer en raison de la faible longueur du tube digestif et de la violence du péristaltisme. Leuckart invoque une composition particulière des sucs digestifs.

H. cherche à démontrer que l'immunité est liée à la présence dans le sang de quelques substances particulières. Cependant, des rats infestés par ingestion de muscles parasités n'ont pas été protégés contre l'infection par l'injection journalière, pendant 13 jours, de 2 centimètres cubes de sérum de pigeon. Peut-être s'agit-il d'une propriété phagocytaire. H. poursuit ses expériences.

L. PANISSET.

L. v. LIEBERMANN et B. v. FENYVESSY (Budapest). — **Über die Wirkung der Verdünnung auf natürliches und künstliches Normal und Immunserum** (Action de la dilution sur les sérums normal et immun naturels et artificiels). *Biochem. Zeitsch.*, t. V, août 1907, pp. 99-113.

Le complément (sérum normal et immunosérum inactivé) se dissocie par la dilution en composés actifs, si actifs même que leur formation compense, jusqu'à un optimum, la diminution de la vitesse de la réaction hémolytique en présence d'immuncorps. Passé l'optimum, la vitesse décroît comme croît la dilution.

L'immuncorps se comporte tout autrement : il ne subit pas de dédoublement sous l'influence de la dilution.

Le sérum normal et l'immunosérum artificiels de Liebermann (v. ce *Bull.*, p. 78, 1908) présentent les mêmes phénomènes que leurs correspondants naturels. C'est une preuve nouvelle d'une grande analogie, d'une part entre un mélange sérum albumine-acide oléique-savon inactivé et un immunosérum hémolytique inactivé, d'autre part entre un mélange savon-sérumalbumine et un sérum normal.

H. AGULHON.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

S. R. CHRISTOPHERS (King Inst., Madras). — **Piroplasma canis and its life cycle in the tick (*P. c.* et son cycle évolutif chez la tique)**. *Scient. mem. by off. of the med. a. san. dep. of the gov. of India*.

nouv. sér., n° 29, 1907, 83 p. (bibliographie, pp. 67-77), 3 pl., fig. in texte.

Cet important mémoire comprend cinq parties : une introduction historique, une étude du parasite chez son hôte mammifère, une revue des tiques du chien avec considération spéciale du *Rhipicephalus sanguineus*, le détail des expériences d'infection réalisées avec cette tique, enfin le cycle évolutif du *Piroplasma canis* dans la tique. Cette dernière partie est la plus originale ; elle complète et rectifie la note préliminaire de l'auteur parue un an auparavant (v. ce *Bull.*, t. V, p. 385).

Le chapitre qui traite de la piroplasmose canine et de l'étude du parasite chez le chien, occupe 27 pages et est accompagné de nombreux tracés indiquant la marche de l'infection. Ce chapitre très documenté renferme peu de faits originaux. L'auteur compare avec soin les faits qu'il a observés avec ceux de ses prédécesseurs et, pour ce qui regarde la morphologie du parasite, il vise surtout les mémoires de Nuttall et Graham-Smith (v. ce *Bull.* t. V, p. 20). Il a revu la forme de division « en trèfle », de ces auteurs, qui est une sorte de bourgeonnement bigéminé ; mais une forme de division transversale aboutissant à 2 poires unies par leurs pointes, est presque aussi fréquente. Enfin il y a le mode très simple, vu par Nocard et Motas, de division en deux des corps sphériques.

C. distingue, comme Nuttall et Graham-Smith, une grosse masse chromatique, une sorte de blépharoplaste et de la chromatine disséminée qu'on ne met bien en évidence que dans les préparations convenablement colorées.

Les essais de culture ou plutôt de conservation du parasite n'ont à peu près rien donné.

C. résume ainsi l'évolution d'une infection typique produite soit par inoculation sous-cutanée de sang infectieux, soit par piqure de tiques infectées. Après une incubation variable, on voit quelques grosses formes. Le jour suivant, les parasites sont généralement nombreux et il y a élévation de température, mais le chien ne paraît ni malade ni anémique. Les parasites augmentent encore de nombre dans les 2-3 jours qui suivent ; mais il y a des alternatives. Beaucoup de chiens succombent à ce moment, souvent avec hémoglobinurie. Les autres guérissent ou montrent la forme chronique de la maladie, à laquelle ils peuvent succomber tardivement.

Les cartes de distribution géographique, données dans le chap. III, conduisent à incriminer *a priori* le *Rhipicephalus sanguineus* comme convoyeur de la piroplasmose. Dans l'Afrique australe, cette espèce manque, mais les remarquables expériences de Lounsbury ont établi que *Haemaphysalis leachi* y transmet la piroplasmose.

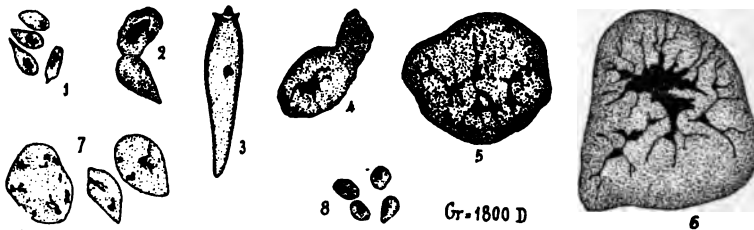
C. donne d'intéressantes considérations sur le cycle évolutif des tiques qui, — à l'exception des *Boophilus* ou *Margaropus*, sous-section des *Rhipicephalinx*, — changent d'hôtes en passant d'un stade à l'autre.

C'est le cas pour le *Rhipicephalus sanguineus*. L'auteur décrit la ponte, le rassemblement des jeunes larves en essaims de milliers d'individus qui pas sent « en bloc » sur le chien ; quand elles sont gorgées, elles se détachent et donnent les nymphes qui cherchent un nouveau chien où elles se gorgent à leur tour pour s'en détacher aussi et donner l'adulte, également parasite du chien.

C. a étudié aussi les changements internes, et particulièrement l'élaboration de nouveaux tissus, qui s'accomplissent dans le passage de la larve à la nymphe, et de la nymphe à l'adulte. Il s'est surtout attaché à l'étude de la naissance des glandes salivaires de l'adulte, en raison de son intérêt pour la répartition des germes du *P. canis* chez la tique.

C. cite ensuite ses deux séries d'expériences d'infection. Elles prouvent que des tiques-filles, nées de mères prises sur des chiens infectés, sont capables, arrivées à l'état nymphal ou adulte, d'infecter des chiens neufs. Pour ce qui est de la transmission par les adultes, les observations microscopiques (v. *infra*) amènent à se demander si ce sont des germes provenant de l'infection héréditaire, ou bien des germes dus à la réinfection de la nymphe, qui jouent un rôle. C. penche néanmoins pour la première explication.

Le développement, observé par C. chez le *Rh. sanguineus*, conduit d'abord à des corps en massue (fig. 3) dont la forme rappelle évidemment beaucoup celle des ookinètes des *Plasmodium*. Ils proviennent d'un accroissement de taille des parasites du sang circulant (fig. 1), accompagnée d'une élimination d'une partie du protoplasme (fig. 2). Parfois, un de ces parasites grossi donne naissance à 2 massues ; leur association peut, faire songer à tort à une copulation. En réalité, bien que C. soit convaincu qu'il existe un acte sexuel à ce stade, il n'a pu le découvrir.



Les massues (fig. 3) se rencontrent, non seulement dans le tube digestif des adultes, mais encore des nymphes. Dans les deux cas, leur origine est la même : elles proviennent directement des parasites du sang ingéré par la tique. On trouve aussi les massues dans les ovaires des adultes, dans les tissus des nymphes. Il y en a de deux types, l'un a une vive mobilité rappelant celle de sangsues fixées par leur ventouses, l'autre, qui sans doute fait suite au premier, est presque immobile et possède à son extrémité

antérieure une sorte de disque à pointes (fig. 3). La massue renferme une masse centrale de chromatine ; cette chromatine paraît participer à la formation du disque.

Dans les ovaires de l'adulte ou le tissu de la nymphe, la massue se transforme en une grosse masse arrondie (fig. 4-6) de 25 μ de diamètre, avec un noyau amiboïde ou diffus très caractéristique. *C.* donne à cette masse le nom de *zygote*.

Il est rare que le zygote se convertisse *in situ* tout en entier en sporozoïtes *in situ*. Généralement, les sporoblastes, qui proviennent d'une première division, sont disséminés avant leur transformation en sporozoïtes. On trouve les sporoblastes dans les cellules de la larve, ou encore dans les tissus et finalement les glandes salivaires de la nymphe. Ces sporoblastes (fig. 7) ont un noyau rétracté qui se brise en morceaux correspondant aux noyaux des futurs sporozoïtes ; ceux-ci (fig. 8) ont une masse de chromatine centrale.

C. a surtout suivi les migrations des parasites chez les nymphes qui s'infectent directement. Les massues, après avoir traversé la paroi intestinale, vont se loger, de préférence, dans les cellules embryonnaires et y évoluent, mais sans gêner l'évolution propre des cellules ; aussi, généralement, dès que les sporoblastes se sont formés, sont-ils séparés en raison de la division de la cellule hôte ; il en est de même des sporozoïtes. Il n'y a pas que les cellules-mères des glandes salivaires de parasites ; *C.* pense que les sporozoïtes, qui ne sont pas dans les cellules convenables, trouvent néanmoins le moyen de les atteindre plus tard.

Ce développement, suivi avec soin, prouve que la transmission du piroplasma est possible non seulement par la voie héréditaire, mais encore de stade à stade : l'adulte pouvant inoculer les germes issus des parasites ingérés par la nymphe.

C. montre, en terminant, les ressemblances de cette évolution du piroplasma avec celle du parasite palustre.

F. MESNIL.

LEUPOLDT. — *Piroplasma canis* im Bezirk Usumbara in Deutsch-Ostafrika. *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 30.

L'auteur, ayant remarqué une forte mortalité, surtout sur les jeunes chiens européens, dans le district d'Ousombara, dans le nord-ouest de la colonie allemande de l'Afrique orientale, a examiné le sang. Sauf dans un cas, où des Trypan. étaient présents, il a trouvé du *Piroplasma canis*. Les jeunes chiens indigènes seraient également malades et il y aurait de la mortalité ; mais *L.* n'a pu faire d'examen de sang.

F. M.

PANSE. — Piroplasmose bei ostafrikanischen Ziegen (Piroplasmose chez les chèvres de l'Afrique orientale). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 31.

P. a trouvé chez des chèvres amenées de Tanga, et sur lesquelles sévis-

sait une forte mortalité, des parasites endoglobulaires (petits anneaux et bâtonnets) ressemblant à ceux des bœufs de la même région (*P. parvum*).
F. M.

FÜLLEBORN. — « **Kreuzform** » bei *Babesia bovis* (Formes de division en croix chez le *Piroplasma bovis*). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 31.

F. signale l'existence, dans la piroplasmose hémoglobinurique des bovidés de l'Europe septentrionale, de parasites disposés en croix dans les hématies. Cette forme de division ne serait donc pas caractéristique de certaines espèces de piroplâsmes (ex. : *Pir. parvum*) comme plusieurs auteurs, Koch en tête, ont cru pouvoir l'affirmer.
F. M.

H. SOULIÉ et G. ROIG. — **Sur une piroplasmose bacilliforme observée sur les bovins des environs d'Alger.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 20 et 27 janvier 1908, pp. 148 et 192.

Les auteurs décrivent d'abord les divers types de parasites rencontrés chez les bovins infectés. Ils sont tous caractéristiques, au point de vue morphologique, des *Piroplasma parvum* et *mutans* : formes bacillaires (très minces, avec chromatine occupant la moitié environ du bâtonnet) passant à des formes en virgule où toute la chromatine est condensée à la grosse extrémité de la virgule ; formes annulaires ou ovoïdes, avec chromatine en fer à cheval occupant la grosse extrémité, et grande lacune incolore centrale. Ces formes diffèrent des éléments piriformes si caractéristiques du *Pir. bigeminum* en ce qu'elles sont beaucoup plus petites (2 à 3 μ de long au maximum), et en ce qu'elles ne sont généralement pas géminées.

La maladie serait très répandue en Algérie ; elle sévit particulièrement dans la plaine de la Mitidja. Les auteurs décrivent une forme suraiguë (mort en 4-5 jours, parfois avec hémoglobinurie), une forme aiguë (mort en 8-10 jours, sans hémoglobinurie), une forme chronique durant des mois et se terminant soit par la mort en cachexie extrême, soit par la guérison.

S. et R. assimilent leur maladie à la fois à la piroplasmose bacilliforme de Rhodesia et à celle de Transcaucasie, ainsi qu'à celle observée par Ducloux en Tunisie.
F. MESNIL.

E. MARTINI (Tsingtau, Chine). — **Ueber die Rinderzecken Schantungen und ihre Beziehungen zu den dortigen Piroplasmosen** (Les tiques des bovidés du Chantoung ; relations avec la piroplasmose). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XI, 1907, pp. 740-743.

L'auteur a déjà signalé la présence d'un piroplasma des bœufs chinois du type *parvum* (v. ce *Bull.*, t. V, p. 1012). Il a depuis trouvé le *Piroplasma canis*.

Les hovidés portent comme tiques de nombreux *Hyalomma ægyptium* et *Boophilus annulatus*, quelques *Hæmaphysalis* et *Rhipicephalus* sp. ?
F. M.

C. BIRT. — **Typhoid and paratyphoid fevers.** *Journ. of the roy. army med. Corps*, t. IX, n° 2, août 1907, pp. 131-149.

Revue de la question. L'auteur insiste sur l'utilité de l'isolement du sang de l'agent causal des fièvres à allure typhoïde, dans un triple but diagnostique, pronostique et thérapeutique.
E. S.

J. C. B. STATHAM. — **The diagnosis of typhoid and paratyphoid fever by means of cultures taken from the blood in these diseases.** *Journ. of the roy. army med. Corps*, t. IX, n° 3, sept. 1907, pp. 226-236.

L'auteur préconise également lesensemencements du sang des malades dans les fièvres de nature typhoïde. Dans l'Afrique du Sud, sur 16 races de Bactéries isolées de l'organismes des malades (23 fois du sang), 19 étaient le Bacille typhique, 2 des paratyphiques du type B, 3 des paratyphiques du type A. Une autre race n'est pas encore identifiée. Une dernière est sans doute analogue au *Bacterium coli*.
E. S.

W. S. HARRISON. — **Enteric fever in war.** *Journ. of the roy. army med. Corps*, t. IX, n° 6, déc. 1907, pp. 547-557.

Dans une série d'observations épidémiologiques sur la fièvre typhoïde parmi les troupes en campagne, nous relevons les chiffres suivants fournis par sept grands campements aux Indes durant le premier semestre 1907 : vaccinés : 2.207, morbidité 6,8 0/00, mortalité 1,36 0/00. Non vaccinés : 8.113, morbidité 21,32 0/00, mortalité 5,18 0/00 (d'après Leishman).

E. S.

W. S. HARRISON et A. D. FRASER. — **Typhoid bacilli and the Water-bottle.** *Journ. of the Roy. Army Med. Corps*, t. X, n° 2, fév. 1908, pp. 133-134.

On introduit des bacilles typhiques dans une carafe à eau, dont l'eau est renouvelée tous les jours : les bacilles ne sont plus retrouvés dès le second changement d'eau.
EDM. SERGENT.

A. R. ALDRIDGE. — **House-flies as carriers of enteric fever infection.** *Journ. of the roy. army med. Corps*, t. IX, n° 6, déc. 1907, pp. 558-571.

Aux Indes, un grand nombre de cas de fièvre typhoïde ne peuvent être attribués ni à l'eau, ni au lait, ni aux coquillages, ni au contact direct. Dans ces cas, les Mouches paraissent pouvoir être incriminées. La maison où la maladie sévit est aussi celle où les mouches pullulent. Les

corps de troupe qui usent encore de feuillées en guise de latrines sont les plus atteints. Les corps montés sont plus atteints que les non montés, fait que l'on peut rapprocher de la possibilité de l'élevage des Mouches dans toutes les déjections animales. Les villes ou les quartiers de ville où les latrines sèches sont employées sont plus éprouvés que les localités où les égouts sont lavés à grande eau.

EDM. SERGENT.

F. SMITH. — *House flies and their ways at Benares Journ. of the roy. army med. Corps.* t. IX, n° 2, août 1907, pp. 150-155.

Observations poursuivies à Benarès, aux Indes, sur la biologie de quelques mouches. La conclusion est que le gîte des larves de Mouches est souvent constitué par les excréta humains ou des animaux domestiques et qu'ainsi la conservation de la propreté du sol doit être une des principales préoccupations de l'hygiéniste.

EDM. SERGENT.

TH. MADSEN et MAX NYMAN (Copenhague). — *Zur Theorie der Desinfektion. Zeits. f. Hyg.*, t. LVII, f. 3, 28 septembre 1907, p. 388.

M. WINTER BLYTH. — *The examination of some commercial carbolic acids and disinfecting powders.*

HARRIETTE CHICK. — *An investigation of the laws of disinfection. Journ. of Hyg.*, t. VIII, 25 février 1908, pp. 83 et 93.

Les études de *M.* et *N.* portent surtout sur l'influence exercée par la température sur la rapidité de la désinfection. La technique est sensiblement la même que celle de Krönig et Paul, qui s'étaient servi, dans leurs expériences classiques, de grenats de Bohême comme vecteurs des spores charbonneuses desséchées et soumises aux agents désinfectants, en particulier au sublimé corrosif, dont ils se débarrassaient ensuite sous une forme insoluble en le précipitant par du sulfite d'ammonium.

Afin d'avoir des termes de comparaison, *M.* et *N.* ensemencent les grenats imprégnés de l'émulsion charbonneuse, puis traités, après dessiccation des spores, par HgCl_2 , partie directement en gélose, partie après agitation dans l'eau, soit à l'aide de la main, soit d'une machine à secousses, afin de détacher les spores adhérant aux grenats.

Pour étudier l'action des températures, *M.* et *N.* utilisent le bain Ostwald avec régulateur au toluol, dont les oscillations thermiques ne dépassent pas $1/25^\circ$. La concentration de HgCl_2 était, dans leurs expériences, de 1 molécule de sublimé, soit 270,90 gr. dans 256 litres d'eau.

Les tableaux à trois colonnes, reproduits dans ce travail, montrent que la diminution, dans le temps, du nombre des colonies, est très régulière, et les termes respectifs du problème peuvent être déduits avec une approximation suffisante au moyen de la formule de Krönig et Paul, utilisable seulement pour des concentrations monomoléculaires de l'antiseptique employé :

$$\frac{dx}{dt} = K (a - x).$$

Cette formule, où t donne en minutes le temps de la désinfection, permet d'obtenir $(a - x)$, le nombre des colonies calculées en fonction d'une constante K , inscrite pour chaque température, et qui exprime la vitesse de désinfection.

D'une façon générale, les recherches de *M.* et *N.* confirment celles de Krönig et Paul et prouvent l'augmentation du pouvoir désinfectant avec celle de la température, ce qu'ils expriment en disant que la constante de vitesse de désinfection K s'élève de 2 fois $1/2$ environ pour une élévation thermique de 10° , les températures de $25-45^{\circ}$, auxquelles s'opère la désinfection, n'ayant, bien entendu, par elles seules, aucune action destructive sur des spores charbonneuses.

Au cours de leurs nombreuses expériences, *M.* et *N.* ont observé parfois que la diminution du nombre des colonies ne suivait pas la loi du temps ; ainsi, le tableau XVIII montre qu'au bout de 8 minutes de désinfection, on ne trouve plus une seule colonie, tandis qu'à la trentième minute il y en a 1198. La mesure du pouvoir désinfectant, calculée d'après le temps, paraît ainsi très insuffisante et, pour avoir une évaluation plus approchée, il faut représenter les résultats de chaque expérience de désinfection par une courbe, dans laquelle les ordonnées figurent le nombre de colonies, le temps étant inscrit sur les abscisses. Théoriquement, le nombre des spores ne devrait jamais tomber à 0, mais dans la pratique on se contente de calculer combien il y en a par centimètre cube ; si, après un temps déterminé, on trouve 0,25 par centimètre cube, soit 1 spore dans 4 cc., on a trois chances contre une que la culture en boîte, préparée avec 1 cc. de l'émulsion de spores, demeure stérile.

La diminution du nombre des spores par le chauffage à une température constante (110°) semble suivre les mêmes lois que la désinfection au sublimé : les spores, au nombre de 5152 au bout d'une heure, étaient tombées au chiffre de 16 au bout de 5 heures, la destruction s'étant faite peut-être d'après un processus d'hydrolyse.

Parallèlement aux travaux de *M.* et *N.*, des recherches ont été poursuivies à l'Institut Lister de Londres par *Harriette Chick* sur trois classes de désinfectants, phénol, savons antiseptiques, sels métalliques (bichlorure et nitrate de mercure). L'important travail, où ces expériences sont relatées, comporte l'étude de la vitesse de la réaction désinfectante, des effets produits par les variations dans la concentration, et de la température.

1. *Vitesse de la réaction.* — Ses propriétés fermentatives, assez caractéristiques, sur la dulcité et le glucose, ont fait choisir, comme test de comparaison avec les spores charbonneuses, *B. paratyphosus*. Même technique pour les deux tests, simplifiée par l'abandon des grenats, et

par cela même passible d'un reproche, l'adhérence de l'antiseptique au microorganisme pendant sa culture.

Pour *H. C.*, les processus de désinfection, assez analogues à des réactions chimiques, s'accomplissant entre l'antiseptique et le protoplasma bactérien, sont toujours graduels. et, dans le cas des spores charbonneuses, obéissent à la loi de Guldberg et Waage, qui régit les équilibres chimiques : la vitesse de réaction à un moment donné est proportionnelle à la masse active de substance réagissante, en présence à ce moment là.

2. *Variations dans la concentration de l'antiseptique.* — Pour l'étude de ce point particulier, *H. C.* utilise la méthode de Rideal et Walker. Des quantités connues, très petites, de cultures en bouillon du même âge, sont mélangées à un volume constant de la solution antiseptique. Par tâtonnement, on arrive ainsi à déterminer les concentrations nécessaires pour obtenir l'action microbicide dans le même temps, et on rapporte la valeur antiseptique de la solution au phénol pris comme mesure.

Pour l'acide phénique, *H. C.* trouve une relation logarithmique entre son degré de concentration et le temps de désinfection des cultures de *B. paratyphosus* et *Staphyl. pyogenes aureus*. Même relation avec l'emploi d'un désinfectant en émulsion (savons antiseptiques). Quant au bichlorure de mercure, on doit, dans la relation logarithmique, exprimer ce sel non d'après sa concentration, mais d'après les ions Hg^{+} , en vertu de la théorie suivant laquelle c'est toujours l'ion métallique qui représente le véritable agent désinfectant dans une solution saline antiseptique.

L'auteur fait remarquer comment il suffit de traces tout à fait minimes de sels mercuriels pour empêcher le développement bactérien, et que de très grands excès de sulfite d'ammonium sont nécessaires pour défaire la combinaison supposée entre Hg et la substance bactérienne.

3. *Influence de la température.* — Les résultats obtenus au sujet de cette question et en se servant de *B. paratyphosus* confirment en général ceux de *Madsen* et *Nyman*. Pour une élévation thermique de 10° , la rapidité de la désinfection par les sels métalliques croît de 2-4 fois. Mais quand on essaie les solutions phéniquées, on trouve que les conditions changent beaucoup suivant les microbes, les plus jeunes se montrant sensiblement plus résistants à la température. Celle-ci peut agir seule aussi pour empêcher leur développement, toutefois d'une façon différente, l'action inhibante diminuant ou augmentant suivant que la température s'approche ou s'éloigne de l'optimum du développement.

Winter Blyth a fait porter ses recherches de désinfection sur *B. typhosus*. Elles montrent la part qui revient dans les solutions phénolées au phénol et aux impuretés qui entrent dans les acides carboliques du commerce (acide crésylique).

A. MARIE.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN DE L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

L'AUTOLYSE DES ORGANES ET LES FERMENTS ENDOCELLULAIRES

Par LÉON LAUNOY

(Suite et fin) (1).

II

Lorsqu'il fut bien établi qu'en dehors de toute activité microbienne la nécrose autolytique était la résultante d'actions enzymatiques combinées, on s'est efforcé d'isoler les enzymes endocellulaires et de caractériser leur action.

JACOBY, ROSELL, etc., ont indiqué un certain nombre de méthodes pour séparer les enzymes autolytiques des liquides d'autolyse et des sucs d'organes (sucs de presse). Le principe de ces méthodes est le même ; on traite la pulpe d'organe par de l'eau chloroformée, on laisse en macération pendant un temps suffisant, on filtre et le filtrat à son tour est additionné d'un corps précipitant : sulfate d'ammoniaque, alcool, acide acétique, etc. La méthode de ROSELL à l'acétate d'urane est un peu plus compliquée, elle a permis à SCHITTENHELM de préparer le ferment uricolytique. La réaction du liquide dans lequel est faite la macération de l'organe est de grande importance : certains enzymes ne sont solubles que dans l'eau additionnée d'un acide, d'autres dans l'eau alcalinisée ; nous n'insisterons pas davantage sur le côté technique de la question.

Un grand nombre de ferments interviennent dans les processus autolytiques. Nous distinguerons un ferment coagulant et des ferments hydrolytiques ; nous rapprocherons dans un groupe particulier les ferments dont l'action oxydante ou hydrolytique est directement génératrice d'acide urique et d'urée.

(1) Voir le *Bulletin* du 15 avril 1908, pp. 289-296.

A. — Ferment coagulant (lab autolytique)

L'existence d'un ferment lab dans les organes a été montrée par OKUNEW (*chymosine*) ; CONRADI et NÜRNBERG l'ont recherché dans les liquides d'autolyse.

L'action du lab autolytique a été étudiée sur les albumoses et le blanc d'œuf. Sur ces substances, c'est le liquide d'autolyse du foie (autolyse de seize heures) qui paraît exercer l'action coagulante la plus intense, puis viennent l'estomac et les poumons avec une action labique (ou plastéinogène) plus faible mais encore bien nette ; les organes suivants : pancréas, intestin grêle, gros intestin, cerveau, reins, ovaires et muscles ne possèdent qu'une action coagulante faible.

Tout différemment se groupent les liquides d'autolyse quand leur action s'exerce sur le lait, le liquide d'autolyse du pancréas est en première ligne avec une action labique très intense, puis se place le liquide d'autolyse gastrique.

D'une façon générale, le lab autolytique est très actif en milieu neutre, très faiblement acide ou alcalin. Les labs pancréatique, gastrique, cérébral, musculaire, rénal et ovarien possèdent leur optimum d'action en milieu faiblement acide.

C'est très vraisemblablement à ce ferment lab des organes qu'il y a lieu de rapporter la coagulation du protoplasma qui précède toujours les phénomènes d'autolyse proprement dits.

Ce premier stade, qui pour nous est vraiment caractéristique de la mort cellulaire, correspond à cette modification granuleuse du cytoplasma que les cytologistes désignent comme *nécrose de coagulation*. Les ferments endocellulaires, hydrolytiques, entrent en jeu alors seulement que le lab est intervenu pour modifier l'état des colloïdes organiques.

B. — Ferments hydrolytiques

1° Ferments dont l'action s'exerce sur les hydrates de carbone et sur les graisses

α. Ferment amylolytique. — Le ferment amylolytique du foie est véritablement le premier ferment endocellulaire dont l'action *in vivo* ait été mise en évidence. Dans les conditions physiologiques, ce ferment transforme le glycogène hépatique en glucose (CL. BERNARD). L'expérience classique du foie lavé, les résultats fournis par les dosages comparatifs du glucose dans le

sang de la veine porte et dans celui des veines sus-hépatiques, joints à ce fait que le ferment peut être isolé par divers procédés, ne permettent pas de douter que son rôle physiologique soit bien celui que lui avait assigné CL. BERNARD dans les premières recherches sur la fonction glycogénique du foie.

β. *Ferment lipolytique*. — Étudié par DOYON, MAGNUS, LÖVENHARDT et ses collaborateurs, etc., le ferment lipolytique du foie peut dédoubler *in vitro* de nombreux éthers d'acides organiques; peut-être intervient-il dans la saponification des graisses neutres intracellulaires. Les anatomo-pathologistes ont longuement discuté sur le sort des graisses au cours de la nécrose autolytique; la question du ferment lipolytique se trouve donc intimement liée aux études histologiques sur la dégénérescence graisseuse du foie. Nous signalerons également la présence (d'ailleurs contestée) d'un ferment lipolytique dans quelques organes (pancréas, rein, placenta, poumon); nous nous proposons de discuter ailleurs le sort des graisses intracellulaires au cours de l'autolyse aseptique.

Les ferments autolytiques les plus intéressants sont ceux qui agissent sur les protéides cellulaires et sur l'acide nucléinique.

2° Ferments dont l'action s'exerce sur les protéides et nucléoprotéides cellulaires

γ. *Protéase autolytique (endoprotéase)*. — La protéase autolytique exerce son action sur les albumines et les globulines cellulaires qu'elle transforme en albumoses, peptones et amino-acides: leucine, tyrosine, acides aspartique, glutamique, etc. D'après POPOFF, MILROY, UBER, ARAKI, la protéase autolytique, ou mieux les endoprotéases, peuvent peptoniser les nucléoprotéides et mettre l'acide nucléinique en liberté, le solubiliser; leur action s'arrête à ce stade, elles sont incapables de désintégrer les acides nucléiniques.

Les endoprotéases sont actives en milieu neutre, faiblement acide ou alcalin. Certaines protéases sont favorisées par l'addition d'acides faibles (Ex.: acide acétique au 1/10). D'après KIKKAWI, l'endoprotéase de l'*Armillaria edodes*, champignon très répandu au Japon, acquiert son maximum d'action en milieu neutre ou alcalin. Dans le chapitre précédent (p. 293), nous avons énuméré les raisons qui rendent impossible l'identification des endoprotéases autolytiques avec la trypsine pancréatique.

δ. *Ferments nucléolytiques.* — a) *Nucléase.* — Ce ferment libère les amino-purines de la molécule d'acide nucléinique; l'apparition de la guanine et de l'adénine est liée à son action; la nucléase est aussi génératrice de bases pyrimidiques et d'acides diaminés (bases hexoniques) aux dépens des nucléoprotéides.

Mise en évidence pour la première fois par IWANOFF dans les cultures de l'*Aspergillus niger* et du *Penicillium glaucum*, la nucléase a été retrouvée par SACHS dans les sucs de presse du thymus, du pancréas et du rein de veau, par SCHITTENHELM dans la rate de porc, de cheval et d'homme, dans les reins, les poumons et le foie du bœuf.

La nucléase préparée par SACHS n'agit qu'en milieu faiblement acide; le carbonate de sodium empêche son action et peut même détruire le ferment; par contre, l'acide acétique, également inhibiteur de la nucléase, ne la détruit pas.

b) *Désamidase.* — Des amino-purines, guanine et adénine qui résultent de l'hydrolyse précédente, elle sépare le groupement NH_2 et les transforme en oxypurines — xanthine et hypoxanthine — en libérant de l'ammoniaque.

L'autolysine amidolytique a été isolée de la rate du bœuf, du chien, du porc, du cheval et de l'homme; du thymus et du foie du bœuf et de porc; des poumons, du tube digestif, des muscles et des reins de bœuf, des capsules surrénales et du pancréas de porc. La présence de désamidase a été de même constatée dans le placenta par SAVARÉ, puis par KIKKOJI et IGUCHI.

D'après JONES, tous les organes dans lesquels on peut mettre en évidence une désamidase n'agissent pas à la fois sur la guanine et l'adénine; c'est ainsi que la rate, qui transforme aisément l'adénine en hypoxanthine, ne modifie en aucune façon la guanine. L'existence de deux ferments distincts, une *guanase* et une *adénase*, expliquerait pour JONES et ses collaborateurs PARTRIDGE, WINTERNITZ, AUSTRIAN, ces différences d'action. Les organes comme la rate, qui, chez la plupart des animaux, ne renferme pas de guanase, contiendraient même, à côté de l'adénase, un corps inhibiteur de l'autre ferment. Il est à noter que, par exception, la rate de chien peut transformer à la fois l'adénine et la guanine.

Les conclusions de JONES sont appuyées par les recherches de SCHENK sur l'autolyse du pancréas, mais elles sont en désaccord avec celles de SCHITTENHELM et ses élèves, qui considèrent *guanase* et *adénase* comme une seule et même désamidase.

La désintégration de la molécule d'acide nucléinique par les ferments hydrolytiques ne s'arrête pas à la formation de bases puriques ; de même que dans l'hydrolyse des protéides par les acides forts, on trouve, dans l'hydrolyse enzymatique, formation de bases pyrimidiques (thymine, uracile, histidine) et de bases hexoniques (arginine, lysine, putrescine).

La découverte de l'*arginase* par KOSSEL et DAKIN, celle de la *xanthinoxydase* et du *ferment uricolytique* par SCHITTENHELM, ont décidément fixé toute l'importance des composés puriques dans la genèse de l'acide urique et de l'urée.

C. — Groupe de ferments dont l'action est immédiatement génératrice d'acide urique et d'urée.

a) *Xanthinoxydase*. — Ce ferment oxydant transforme l'hypoxanthine en xanthine et celle-ci en acide urique, quand la réaction se passe en présence d'oxygène.

Les expériences de SCHITTENHELM et de BURIAN donnent l'explication des résultats obtenus par HORBACZEWSKI, SPITZER, WIENER ; ces auteurs avaient déjà vu que les extraits de foie de bœuf et de rate transforment les oxypurines en acide urique.

La xanthinoxydase a été retirée des muscles, du tube intestinal, des reins et des poumons du bœuf, de la rate du cheval et du bœuf. On ne les trouve pas dans le thymus et le sang des bovidés ni dans la rate de l'homme.

Elle peut être précipitée des extraits aqueux d'organes par l'alcool et le sulfate d'ammoniaque ; son action est accélérée par l'addition, aux bouillies d'organes, d'acides dialurique, tartro-nique et salicylurique.

b) *Ferment uricolytique*. — Il a été découvert par SCHITTENHELM dans la pulpe rénale du bœuf ; on l'a également isolée des reins de porc, de cheval et d'homme, du foie des mêmes mammifères, des ganglions lymphatiques, des leucocytes, des muscles, de la moelle osseuse, de la rate et des glandes thyroïdes du cheval ; ce ferment serait capable de détruire l'acide urique.

Les produits finaux de l'uricolyse sont encore peu connus. WIENER et SCHITTENHELM ont isolé du glycolle, ALMAGGIA a obtenu de l'allantoïne, ASCOLI et SUBKOW ont obtenu de l'urée.

L'existence d'un ferment uricolytique a été contestée par AUSTEN. Du fait que les expériences d'uricolyse par les extraits d'organes sont commencées en milieu alcalin, AUSTEN dénie toute

valeur uricolytique au prétendu ferment de SCHITTENHELM ; la destruction de l'acide urique s'expliquerait suffisamment par l'action propre des alcalis. Cette opinion n'est guère vraisemblable, puisque l'alcalinité initiale du milieu est très rapidement neutralisée par les acides qui se produisent, comme nous le savons, dans les premières heures de l'autolyse.

D'ailleurs, MENDEL et MITCHELL ont fourni récemment un argument sérieux en faveur de l'existence d'une diastase uricolytique spécifique. Alors que, dans les extraits embryonnaires, on peut mettre en évidence les différentes diastases nucléolytiques que l'on rencontre chez l'adulte, le ferment uricolytique est absent chez l'embryon ; il n'apparaît que dans les cellules du fœtus à terme ou du nouveau-né.

c) *Arginase*. — La possibilité de la production *in vivo* de l'urée aux dépens des substances protéiques ou de leurs dérivés, soupçonnée depuis longtemps par les physiologistes, peut être démontrée *in vitro*.

DRECHSEL a vu que l'ébullition prolongée des albuminoïdes en présence de baryte donne un corps, la *lysatine*, mélange de deux bases hexoniques, lysine et arginine, comme l'ont démontré KOSSEL et DAKIN. *In vitro*, l'hydrolyse de la lysine ne donne pas d'urée, mais celle de l'arginine donne de l'urée et de l'ornithine ou acide diaminovalérique.

Or, d'une part, l'arginine est un produit constant de la décomposition des matières protéiques par les ferments protéolytiques, en particulier par l'*éreprsine* (1), et, d'autre part, KOSSEL et DAKIN ont isolé, des macérations de muqueuse intestinale dans l'eau physiologique additionnée d'acide acétique, du tissu hépatique, du rein, du thymus, des ganglions lymphatiques, un ferment hydrolytique, l'*arginase*, dédoublant l'arginine en urée et acide diaminovalérique.

L'action de l'arginase sur l'arginine n'est évidemment pas le seul mode de formation d'urée dans l'organisme ; HOFMEISTER,

(1) Dans cette rapide revue des ferments endocellulaires, nous n'avons pas parlé de l'*éreprsine*. Découverte par COHNHEIM dans les macérations alcalines de la muqueuse intestinale, l'*éreprsine* est un ferment dépourvu d'action sur les protéides mais capable de transformer les produits initiaux de leur décomposition, c'est-à-dire les albumoses et les peptones, en corps abiurétiques : acides mono et diaminés, etc.

L'*éreprsine* avait d'abord été considéré par COHNHEIM comme un ferment d'action purement endocellulaire ; plus tard, COHNHEIM, ayant trouvé de l'*éreprsine* dans le suc intestinal, est revenu sur cette opinion. Nous devons signaler pourtant que VERNON a pu mettre en évidence dans certains organes, rein, muqueuse intestinale, foie, pancréas, rate, muscles, cerveau, la présence d'un ferment analogue à l'*éreprsine*. D'autre part, pour NAKAYAMA, qui a constaté que les macérations faiblement alcalines de muqueuse intestinale agissent sur les acides nucléiniques, l'*éreprsine* et la nucléase ne constituent peut être qu'un seul et même ferment.

DRECHSEL, SCHMIEDEBERG ont indiqué d'autres sources de formation d'urée, par exemple à partir des sels ammoniacaux ; nous n'avons pas à insister ici sur cette question de l'origine de l'urée.

Cependant, en admettant l'hypothèse de JACOBY, à savoir que l'autolyse est une fonction physiologique, nous sommes en droit de nous demander ce que deviennent, par exemple, les acides monoaminés produits abondamment dans l'autolyse aseptique. Concourent-ils avec les acides diaminés à la production d'urée ? Les recherches de KOWALESKY et SALASKIN, celles plus récentes d'ABDERHALDEN et de ses collaborateurs, semblent le démontrer. ABDERHALDEN et TERUUCHI qui, en particulier, ont étudié chez le chien l'élimination d'acides aminés introduits soit sous la forme de glycolle et d'alanine, soit sous la forme de peptides (glycyl-glycyl), ou encore d'anhydrides du glycolle et de l'alanine, ont nettement constaté que la plus grande partie de ces composés étaient éliminés à l'état d'urée.

Cependant il est difficile d'admettre que les amino-acides n'ont que cette destinée. Le fait que ces corps apparaissent en grande abondance dans l'urine au cours des intoxications profondes, quand les processus synthétiques sont suspendus, nous porte à croire que les acides aminés jouent également un rôle actif dans l'édification des albuminoïdes cellulaires. Un certain nombre d'expériences d'ABDERHALDEN, GIGON et STRAUSS sur les réserves de l'organisme en acides aminés peuvent être interprétées dans ce sens ; cette opinion est également appuyée par les travaux d'ABDERHALDEN et SCHITTENHELM sur les diastases protéolytiques des graines de froment et de lupin ; dans ces graines en germination, on assiste à un travail actif de démolition des réserves protéolytiques, il y a production d'acides aminés qui sont employés ensuite à la reconstruction de protéiques nouveaux.

Appliquée aux amino-acides d'autolyse *in vivo*, la conception que ces corps jouent un rôle peut-être prépondérant dans l'édification des albuminoïdes cellulaires présuppose la réversibilité des processus autolytiques ; ce n'est là qu'une hypothèse.

III

Nous venons de passer en revue les ferments qui paraissent intervenir dans l'autolyse des organes ; nous n'avons pas à nous arrêter sur les lois, d'ailleurs mal connues, qui peuvent régir l'ac-

tion de chacun d'eux, mais il est utile de connaître les caractères généraux et les conditions de l'Autolyse considérée dans son ensemble.

Cette étude est assurément très difficile ; la difficulté résulte du nombre des actions enzymatiques en jeu, de l'action antagoniste des produits de la réaction, de l'état physiologique même de l'organisme au moment de la mort.

Néanmoins, on a pu fixer un certain nombre de conditions bien définies auxquelles le processus autolytique est subordonné.

Action de la température. — Comme tous les enzymes actuellement connus, les ferments autolytiques des organes sont détruits par le chauffage à 100°, ou à 75° (1) pendant une demi-heure. Le chauffage à 55° pendant une demi-heure suspend pour plusieurs jours l'apparition des phénomènes nécrotiques. A basse température, 8-10°, les ferments endocellulaires autolytiques ont une action très lente, de même à 17-20°. L'optimum de leur activité se place entre 38-40°.

Les ferments endocellulaires protéo-nucléolytiques n'agissent pas sur les organes cuits ; un fragment de foie chauffé à 100°, puis plongé dans un tube à essai dans lequel s'autolyse du foie cru, restera inaltéré (RICHEL, LAUNOY) ; c'est encore là une différence entre l'endoprotéase et la trypsine ; ce dernier ferment, au contraire de l'endoprotéase, est en effet sans action sur les albuminoïdes cellulaires, à l'état cru.

Actions activantes et actions inhibitrices. — 1° *Corps favorisants.* — Nous avons démontré l'influence exercée sur l'autolyse aseptique du foie par les doses infinitésimales des chlorures de quelques métaux alcalino-terreux bivalents : Ca, Sr, Mg, Ba. ASCOLI et IZAR ont observé une action analogue avec certains colloïdes métalliques : hydrate de fer, trisulfure d'arsenic, bioxyde de manganèse, palladium colloïdaux. De leur côté, GROMOW et GRIGORIEW, étudiant la protéase de la levure, ont constaté l'action activante du chlorure de calcium et celle du nitrate de potasse.

ARINKIN a récemment confirmé l'action activante des acides ; il a beaucoup étendu nos connaissances sur ce sujet, en montrant que les acides organiques (acétique, etc.) ou inorganiques (phosphorique, sulfurique, etc.) augmentent toujours l'activité de l'autolyse du foie ; cette action favorisante croît pour chaque

(1) La nucléase paraît résister au chauffage à 75°.

acide jusqu'à un certain optimum, au delà duquel l'action de l'acide devient inhibitrice. Sous l'influence des acides, le dédoublement de la molécule albuminoïde se fait plus rapidement, on observe une augmentation de l'azote total, mais une diminution de l'azote des bases puriques. Cette différence dans l'action des acides sur la désintégration autolytique des albuminoïdes et celle des bases puriques est une preuve en faveur de l'existence de deux ferments bien distincts : *protéase* et *nucléase*.

2° *Corps inhibiteurs*. — Nous venons de signaler l'action des acides à doses fortes, nous avons antérieurement noté l'action inhibitrice des alcalis.

Dans leur étude sur l'endotryptase de la levure, GROMOW et GRIGORIEW ont constaté l'action inhibitrice de solutions isotoniques de saccharose, de glycérine et de glycocolle, celle de l'alcool et du chlorhydrate de quinine.

On a noté (LAUNOY) l'action inhibitrice du citrate de sodium à dose infinitésimale sur l'autolyse du foie.

D'un point de vue plus général, nous croyons pouvoir conclure que *l'action de tous les corps favorisant l'autolyse des organes se place au début de la réaction. Les corps qui s'opposent à la coagulation du protoplasma ou qui la retardent, s'opposent pareillement à l'apparition des phénomènes d'autolyse ou les retardent. Inversement, les conditions dans lesquelles on réalise une coagulation rapide du protoplasma sans détruire les enzymes sont favorables à la nécrose autolytique.*

Une des actions inhibitrices les plus intéressantes à signaler est celle du sérum sanguin. Le sérum sanguin n'empêche pas complètement l'autolyse des organes, mais l'inhibe d'une façon remarquable. L'alcalinité du sérum suffit-elle à expliquer son action empêchante, comme le prétend WIENER, ou bien celle-ci est-elle due à la présence d'un anticorps ? Des premiers, nous avons signalé l'action inhibitrice du sérum sur l'autolyse du foie ; au bout de soixante-douze heures d'autolyse, nous avons pu voir que le sérum avait conservé son alcalinité ; cependant, à ce moment, la nécrose autolytique est déjà visible ; avec BAER et LOEB, nous estimons que l'explication de WIENER ne suffit pas. D'autre part, la présence d'anticorps est douteuse. Jusqu'à nouvel ordre, il faut se garder de conclure. L'action inhibitrice du sérum est détruite à 75°, elle ne paraît pas due à l'un des constituants albuminoïdes de ce liquide.

Activité de l'autolyse et état physiologique des tissus au moment de la mort. — La rapidité de l'autolyse *post mortem* est-elle fonction de l'état d'activité métabolique cellulaire ? D'après JANET, LANE-CLAYTON, SCHRYVER, la désintégration autolytique est plus rapide et plus intense dans les organes d'animaux à jeun ; SCHLESINGER, qui a étudié l'influence de l'âge, trouve que l'autolyse présente son optimum d'intensité dans les organes de nouveau-nés ; chez les animaux de un à huit jours, elle est encore très active, puis elle décroît. A partir de un à deux mois, il n'y a plus de rapport constant entre l'âge des animaux et l'énergie des processus autolytiques *post mortem*.

Les ferments endocellulaires sont-ils présents dans les organes de fœtus ? Ceci ne peut faire aucun doute ; on sait que les organes de fœtus macérés sont le siège de profondes altérations probablement autolytiques ; nous avons cité antérieurement les expériences de LAFAYETTE-MENDEL et LEAVENWORTH, ainsi que les nôtres sur l'autolyse du foie de fœtus de porc et de cobaye ; dans un nouveau mémoire (1908), MENDEL et son collaborateur ont étudié l'action des ferments protéo-nucléolytiques du foie d'embryon de porc ; ils ont réussi à caractériser la présence des principaux ferments qui interviennent dans le métabolisme de la purine : nucléase, désamidase (adénase et guanase), xanthin-oxydase.

De nombreux auteurs ont également signalé un rapport entre certains états pathologiques et l'activité des ferments autolytiques. Depuis longtemps, JACOBY a montré que le foie d'animaux intoxiqués par le phosphore s'autolyse plus vite que le foie normal. Après certaines maladies du tube digestif, l'autolyse des organes, *in vitro*, est au contraire peu active, ceci paraît être la règle pour tous les états pathologiques qui s'accompagnent de cachexie.

Spécificité des ferments endocellulaires. Hétérolyse. — Le meilleur test-objet pour l'étude d'un ferment protéolytique endocellulaire est fourni par les albuminoïdes mêmes de l'organe d'où provient le ferment : de ce fait, il ne s'ensuit pas une rigoureuse spécificité du ferment ; ce dernier est capable d'agir sur des albuminoïdes étrangères : fibrine, caséine, ovo-albumine, glutencaséine, etc. (HAHN et GÉRET, SCHUTZ). De même, si, par exemple, à du poumon en autolyse on ajoute du suc hépatique, on voit l'autolyse du poumon s'accroître, en même temps

que disparaissent les albumoses formées en grande abondance dans l'autolyse de cet organe (JACOBY). A quel titre l'endoprotéase hépatique intervient-elle ? Joue-t-elle un rôle de kinase vis-à-vis de l'endoprotéase pulmonaire, ou bien une action protéolytique s'ajoute-t-elle à celle du ferment pulmonaire ?

JACOBY penche pour cette dernière hypothèse. Ainsi, on ne saurait songer à une véritable spécificité des ferments endocellulaires, ils sont capables d'intervenir dans le dédoublement d'albuminoïdes hétérogènes, et ceci constitue l'*Hétérolyse*.

La démonstration *in vitro* d'une inter-action de ferments autoprotéolytiques d'origine différente rend admissible l'existence *in vivo* d'une inter-action analogue.

On a invoqué les phénomènes d'hétérolyse pour expliquer la résorption d'exsudats inflammatoires, la destruction de foyers néoplasiques, la transformation de l'hépatisation brune en hépatisation grise dans les cas de tuberculose pulmonaire, etc. Dans l'hétérolyse *in vivo*, ce sont probablement les leucocytes qui sont les convoyeurs, dans un organe en autolyse, des ferments étrangers à cet organe.

*
**

L'ensemble des faits que nous venons d'exposer nous autorise-t-il à établir une analogie entre les phénomènes décrits *post-mortem* et les processus intimes de la vie cellulaire ? De sérieuses objections ont été faites contre une telle analogie. On a dit, par exemple, que les phénomènes *in vitro* se passent en milieu anaérobie. Cette objection nous paraît sans valeur ; nous savons en effet que les organes continuent à respirer longtemps après leur extraction du corps, les phénomènes initiaux de l'autolyse ne sont donc pas fatalement anaérobies. Le seraient-ils que cette constatation serait encore sans importance. On sait depuis longtemps que le protoplasma cellulaire est réducteur, la vie anaérobie est à chaque instant l'état normal de la cellule (ARMAND GAUTIER) ; cette anaérobiose physiologique peut être exagérée dans certains états pathologiques : infarctus, intoxications par l'oxyde de carbone, le nitrite d'amyle, la morphine, le curare, etc. Cet état d'anaérobiose physiologique ou pathologique s'accorde avec la conception d'HOPPE-SEYLER sur la formation intra-organique d'acide lactique, par le clivage direct anaérobie du glycose.

D'autres arguments sont plus difficiles à réfuter. Ainsi, comment faire concorder la possibilité de l'intervention *in vivo* des

ferments endocellulaires avec le fait que leur optimum d'action, tout au moins pour les nucléases, se réalise en milieu acide? Comment devons-nous également interpréter l'action inhibitrice du sérum sanguin?

D'autre part, les expériences de SCHRYVER et les nôtres ont établi qu'entre le prélèvement d'un fragment d'organe et le début des manifestations autolytiques, il y a place pour une période latente, plus ou moins longue (20 à 24 heures), qui semble exclure la présence initiale de ferments directement actifs.

Dans l'état actuel de nos connaissances, ces résultats ne peuvent être conciliés avec la théorie de JACOBY qu'au prix d'hypothèses plus ou moins fragiles. S'il est vraisemblable, cependant, que la plupart des ferments endocellulaires interviennent réellement dans les conditions physiologiques, la méthode de l'autolyse *post-mortem* est incapable de nous renseigner sur l'importance, sinon sur la réalité, de leur participation aux échanges organiques. Une interprétation judicieuse des expériences *in vitro* ne pourra réellement être donnée que le jour où nous connaîtrons exactement les différents stades de la désintégration de certains produits d'origine cellulaire, chimiquement définis, que l'on aura artificiellement introduits dans l'organisme vivant.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Abderhalden et Babkin, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLVII, p. 391, 1906.
» et Teruuchi, » t. XLVII, pp. 159 et 466.
» et Hunter, » t. XLVIII, p. 537.
Arinkin, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. LIII.
Arnheim et Rosenbaum, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XL, p. 220.
Ascoli et Izar, *Bioch. Zeitsch.*, 1907, t. VI, p. 192.
Baer et Loeb, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, t. LIII, fasc. 1, 1905.
Baer, » t. LVI, p. 68, 1907.
Baum, *Beitr. z. Ch. physiol. u. pathol.*, t. III, p. 439, 1903.
Béchamp, *Compt. Rend. Acad. Sc.*, p. 1830, 1875.
Biondi, *Virchow's Archiv*, t. CXLIV, p. 373, 1896.
Blum, *Beit. zur. ch. Physiol. u. Pathol.*, t. V, fasc. 3-4, 1904.
Burian, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLVIII, p. 497, 1905.
Butkewitsch, » t. XXXII, p. 1, 1901.
Cathcart, *The Journ. of. Physiol.*, t. XXXII, p. 299, 1905.
Cloetta, *Annal. de chimie et de physique*, t. XLVI, 3^e série, p. 369, 1856.
Conradi, *Beit. z. chem. Physiol.*, t. I, pp. 136 et p. 193, 1902.
Delezenne et Pozerski, *C. R. Soc. Biol.*, t. LV, pp. 327, 690, 693, 1903.
Drjewecki, *Bioch. Zeitsch.*, t. I, fasc. 3, p. 229, 1906.
Ekukina, *Zeit. f. prak. Ch.*, N. F. XXI, p. 488, 1880.
Emerson, *Hofmeister's Beitræge*, t. VI, p. 501, 1901.
Ferroni, *Ann. di. Ostetricia in gynecol.*, 1906.
Fischer et Abderhalden, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLVI, p. 52, 1905.
Gromow, » t. XLVIII, p. 87, 1906.

- Hahn et Geret, *Zeit. f. Biol.*, t. XL.
- Hedin et Rowland, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XXXII, pp. 341 et 531, 1901.
- Hildebrandt, *Hofmeister's Beiträge.*, t. V, p. 493, 1904.
- Iwanoff, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XXXIX, p. 31, 1903.
- Jacoby, *Virchow's Archiv*, 1899. — *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XXX, p. 149, 1900. — *Beitr. z. ch. Physiol. u. Pathol.*, t. I, 1901; t. III, p. 446, 1903. — *Centralblatt f. allg. Pathol.*, 1902. — *Ergebnisse der Physiologie*, t. I, pp. 213 et 532, 1902.
- Janet, Lane Claypon et Schryver, *The Journ. of Physiol.*, t. XXI, p. 169, 1904.
- Jones, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLI, p. 101, t. XLII, p. 35, t. XLIV, p. 1, t. XLVIII, p. 110.
- Kikkoji, „ t. LI, f. 3, p. 200, 1907.
- Kikkoji et Iguchi, „ t. LII, p. 401, 1907.
- Kossel et Dakin, „ t. XLVI, p. 324, 1904.
- Kossel, „ t. IV, p. 294 et t. VII, p. 17.
- Kutscher, „ t. XXXII, pp. 59 et 419, 1901.
- „ „ t. XXXIV, p. 114, 1901.
- Lafayette B. Mendel et Leawenworth, *Amer. Journ. of Physiol.*, t. XXI, p. 69, 1908. t. XX, p. 117, 1907.
- Lafayette Mendel et Mitcheel, *Amer. J. of Physiol.*, t. XX, n° 1, p. 97, 1907.
- Launoy, *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1904 à 1908.
- Lawrow, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XXXIII, p. 312, 1901.
- Leathes, *The Journ. of Physiol.*, t. XXVIII, p. 360, 1902.
- Levene et Stookey, *Journ. of med. Research.*, t. X, p. 212, 1903.
- „ „ *Amer. Journ. of Physiol.*, t. XII, f. 1, p. 1, 1903.
- Levene, „ „ t. XII, p. 213 et p. 276, 1903.
- Magnus-Lövy, *Beit. z. ch. physiol. u. pathol.*, t. II, p. 261, 1902.
- Matthes, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, t. LI, p. 442, 1903-1904.
- Mitchell, *Journ. of Biol. Ch.*, t. I, p. 503, 1906.
- Mochizuki et Arima, *Z. f. physiol. Ch.*, t. XLIII, p. 110, 1906.
- Morishima, *Arch. f. exp. Pathol. et Pharmakol.*, t. XLIII, p. 217.
- Mouton, *C. R. Soc. Biol.*, p. 976, 1903.
- Nakayama, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLI, p. 348, 1904.
- Neuberg et Milchner, *Berl. Klin. Woch.*, p. 1080, 1904.
- Neumeister, *Lehrbuch. d. physiol. Ch.*, Jena, Fischer, 1893.
- Nürnberg, *Beit. z. ch. Physiol. u. Pathol.*, t. IV, p. 543, 1903.
- Opie, *The Journ. of exp. med.*, t. VII, p. 316, 1905 et vol. VIII, p. 536.
- Oswald, *Bioch. Centralblatt*, t. III, n° 12 et 13, 1905.
- Pfeiffer, *Wien. Klin. Woch.*, t. XLII 1906.
- Pförringer, *Virchow's Archiv*, t. CLVIII, p. 126, 1899.
- Pribram, *Sitzungsab. d. Wiener Akademie.*, t. LXXVIII, II, Abth. 1878.
- Rettger, *Journ. of med. Research.*, t. XII, p. 79, 1905.
- Richet, *C. R. Soc. Biol.*, t. LV, p. 656, 1903.
- Rosell, *Dissertat. Strasbourg*, 1901.
- Sachs, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLVI, p. 337.
- Salkowski, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XIII, p. 506, 1889.
- „ „ *Zeit. f. klin. Med.*, suppl., t. XVII, p. 77, 1890.
- „ „ *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XXXI, p. 305, 1901.
- Schenk, *Zeit. f. physiol. Ch.*, janvier 1905.
- Schittenhelm, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLII, p. 25; t. XLV, p. 121; et t. XLVI, p. 364.
- Schlesinger, *Beit. z. Ch. physiol.*, t. IV, p. 87, 1903.
- Schmiedeberg, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, t. XIV, p. 288, 1881.
- Schryver, *The Journ. of physiol.*, t. XXXII, p. 159, 1905.
- Schütz, *Beit. z. chem. Physiol. u. Pathol.*, t. III, p. 433, 1903.
- Schützenberger, *Bulletin Soc. chim. de Paris.*, t. I, p. 204, 1874.
- Schwiening, *Virchow's Archiv*, t. CXXXVI, p. 444, 1894.
- Walter, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XLII, p. 35, 1904.
- Weiss, *Zeit. f. physiol. Ch.*, t. XXXI, p. 79, 1900.
- Wiener, *Zentralbl. f. Physiol.*, t. XIX, n° 11, 1905.

ANALYSES

Physiologie et Morphologie des microbes.

WLADISLAV RUZICKA (Inst. Hyg. Prague).—**Sporenbildung und andere biologische Vorgänge bei dem Bact. anthracis.** *Arch. f. Hyg.*, t. LXIV, f. 3, pp. 219-294, 3 pl.

Après avoir tenu peu de compte de l'hypothèse d'un noyau dans la structure des *microcoques* (ce *Bull.*, t. I, p. 357), *R* avait été amené à conclure au contraire que la *bactérie charbonneuse* était formée d'un noyau sans membrane, tout à fait comparable à celui des cellules des Métazoaires (ce *Bull.*, t. III, p. 110).

S'il est démontré que la bactérie est composée de substances nucléiniques, il y a lieu de se demander comment se présentent à ce point de vue les spores de ce microorganisme.

Dans ce but, l'auteur soumet pendant un temps variable des bactéries sporulées à l'action de NaCl à 20 o/o, de sulfate de magnésium, de ferrocyanure de potassium, de sulfate de cuivre, en solutions concentrées, de nitrate de soude à 5 o/o, de phosphate monopotassique à 1 o/o ; ensuite, il porte quelques gouttes de la préparation sur une lame, où elle se dessèche avant d'être fixée pendant 17-24 heures par un mélange à parties égales de sublimé concentré et d'acide chromique à 1 o/o. Lavage à l'eau et coloration soit par l'hématoxyline de Heidenhain, soit par la fuchsine aqueuse à 1 o/o, soit par le bleu de Chine à 1 o/o aussi. Ces recherches histologiques et microchimiques montrent toutes la disparition de la substance colorable contenue dans les bacilles : celle-ci se comporte, vis à-vis des agents chimiques employés, absolument comme la chromatine des noyaux cellulaires. De plus, si dès la troisième heure et demie, mais surtout après le cinquième jour, ces substances chimiques ont fait disparaître la totalité de la chromatine, les spores sont, elles, restées complètement inaltérées. *R.* en conclut que ces formes de la bactériodie, les spores, sont constituées par une substance correspondant à la *linine*, c'est-à-dire à un composé résultant d'une transformation de la chromatine du noyau, transformation qui pourrait n'être qu'un cas particulier de phénomènes morphochimiques généraux.

Pour le savoir, *R.* étudie l'action de la *glycérine* sur la bactériodie. Elle s'y développe (gélose glycinée à 7 o/o) en formant une couche bientôt opaque, laiteuse, plus sèche, surtout plus abondante que sur les milieux ordinaires, et composée de bacilles singulièrement volumineux, comme si la glycérine semblait avoir facilité à la bactériodie ses processus

d'assimilation. De plus, à l'époque de sporulation sur gélose ordinaire, les cultures sur agar glycérimé présentent une formation très riche d'amas *sporoides*, terme par lequel *R.* désigne des granules réfringents distribués régulièrement dès la 4^e heure de la culture glycérimée à l'intérieur des filaments bactériens, à cause de leur ressemblance avec les formations sporogènes des cultures non glycérimées. Il décrit sur des planches photographiques excellentes tous les stades parcourus par ces sporoides, leur hypertrophie, leur hyperchromasie, enfin dans les vieilles cultures, les amas volumineux qu'ils finissent par former au sein de la chromatine encore colorable d'une façon diffuse.

Ces sporoides sont-ils les homologues des spores vraies?

R. réensemence la culture mère, si riche en ces formations anormales, sur de nouveaux milieux, en prenant soin d'étaler à leurs surfaces les particules de culture bien délayées dans l'eau de condensation. Il trouve ainsi que ces sporoides se présentent toujours les mêmes sous le microscope, qu'ils ne changent pas d'aspect dans l'espace de plusieurs jours, bref qu'ils se comportent comme des formations d'où la vie a disparu. Si, malgré cela, les cultures filles peuvent pousser, c'est qu'avec les sporoides quelques débris de chromatine ont été ensemencés.

Ces sporoides donnent les réactions des albuminoïdes (*r.* de Millon); ils sont insolubles dans l'eau, l'alcool, dans l'alcool-éther, et paraissent être formés principalement de la même substance chimique que les spores, car, de même que celles-ci, ils résistent à l'action des solutions salines concentrées (voir ci-dessus).

Les sporoides diffèrent des spores seulement par leurs réactions colorantes. Suivant les conditions de culture et d'assimilation, la bactériodie donne naissance à l'une ou à l'autre de ces deux formes qui, toutes les deux, représentent une transformation de la nucléine protoplasmique primitive du bacille charbonneux. Sur les milieux à la glycérine, les filaments bactériens sont plus volumineux et deviennent hyperchromatiques, c'est-à-dire qu'il se forme en eux davantage de chromatine; c'est de ce métabolisme plus intense que provient la transformation des filaments en sporoides, et c'est de cette surnutrition que résulte la mort de la bactériodie sur gélose glycérimée.

Ces faits rappellent ceux observés par *R. Hertwig* chez *Actinosphaerium eichhornii* (ce *Bull.*, t. II, p. 474), pour lequel une nutrition excessive provoque une série de transformations dégénératives du noyau et du protoplasma. Dans la bactériodie, la formation des spores vraies peut dès lors être interprétée comme un processus régulateur de l'hypertrophie du corps chromatique, engendrée par certaines conditions favorables. Au contraire, sous l'influence de certains produits nutritifs — tel la glycérine — la bactériodie évolue vers un état de dégénérescence physiologique, analogue à celui étudié chez des Protozoaires, et dont *R.* précise comme suit les principaux stades. Après une augmentation du pouvoir d'assimi-

lation, il se fait une surproduction extraordinaire de certaines substances dans la cellule bactérienne, d'où résulte une perte de l'équilibre vital, ce qui ne tarde pas à amener la mort de la culture tout entière, à moins qu'un métabolisme favorable n'intervienne pour rétablir l'équilibre normal.

Ainsi, ce remarquable travail sur la sporulation chez la bactéridie conduit l'auteur à conclure qu'elle est composée exclusivement de substances nucléaires, et que des processus régulateurs interviennent dans la nutrition de la cellule bactérienne, assez comparables à ceux qui assurent l'équilibre vital dans la cellule des Protozoaires. A. MARIE.

NONNOTTE et SARTORY (Fac. Méd. Paris). — **Contribution à l'étude biologique du *Bacillus anthracis* Davaine.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 8 février 1908, p. 215.

Les auteurs ont étudié la biologie du *B. anthracis* dans des milieux en eau peptonée avec 5 o/o d'urée. La bactéridie se dépose au fond du tube ; elle est en articles grêles, ayant 2 fois la longueur ordinaire, mais moitié moins larges, se colorant très mal par la méthode de Gram.

Même au bout de 3 semaines, l'urée n'a subi aucune transformation chimique. F. M.

S. ARLOING. — **Variations morphologiques du bacille de la tuberculose de l'homme et des mammifères obtenues artificiellement.** *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXLVI, p. 100, 20 janvier 1908, 3 fig. dans le texte.

Les formes géantes, ramifiées, renflées, allongées, étirées, granuleuses du bacille tuberculeux ne sont pas l'apanage du bacille aviaire ni des très vieilles cultures de bacilles des mammifères.

L'auteur a produit de telles formes dans des cultures, repiquées environ tous les 20 jours, et soumises à des conditions diverses : a) élévation de la température, amenée graduellement à 44°5 et 45°5 ; b) la température restant 37-38°, augmentation de la pression jusqu'à 2,5 atmosphères.

Ces faits « abaissent la barrière que certains bactériologistes avaient dressée entre les bacilles qui sévissent sur les trois groupes principaux de Vertébrés ». ET. BURNET.

S. HATA. — **Ueber die durch bestimmte anorganische Salze verursachten Degenerationsformen bestimmter Bakterienarten** (Sur les formes de dégénérescence produites chez quelques bactéries par des sels minéraux). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, f. 4, 1908. 1 planche.

L'auteur décrit une série de formes de dégénérescence produites par l'action des sels minéraux sur quelques bactéries.

C'est ainsi que le bacille de la diphtérie, cultivé sur gélose à 4 o/o de CaCl_2 , prend des formes sphériques ou en fuseau, très caractéristiques. Sur gélose additionnée de NaCl , les altérations sont moins manifestes et, sur gélose additionnée de MgCl_2 , il n'y a aucune altération visible.

Le bacille de la peste subit des altérations analogues à celles du bacille de la diphtérie, sur gélose à 4 o/o de NaCl ou 4 o/o de MgCl_2 . En présence de MgCl_2 , la croissance est accélérée, mais aboutit plus rapidement à la dégénérescence.

Le bacille de la dysenterie donne également des formes de dégénérescence analogues sur gélose additionnée de CaCl_2 .

D'autres bacilles placés dans les mêmes conditions ont présenté des altérations moins manifestes.

GUILLIERMOND.

EDM. SERGENT. — Des tropismes du « *Bacterium zopfii* » Kurth.
2^e note. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, novembre 1907, pp. 842-850.

Des cultures du *B. zopfii* sont faites sur gélatine en boîtes de Roux, en faisant varier de différentes façons les surfaces d'adhésion de la gélatine au verre. Ces expériences confirment l'existence chez le *B. zopfii* d'une sensibilité particulière à la propriété d'élasticité possédée par la gélatine. Quand la gélatine est étirée, les filaments suivent la direction de la force de tension. Quand elle est comprimée, les filaments suivent une direction perpendiculaire à la force de pression, ou même la culture est nulle.

Dans les conditions habituelles, l'élasticité de la gélatine réagit surtout contre la force de la pesanteur (Comme exception, on peut citer la dessiccation des bords des masses de gélatine, qui est suivie d'un étirement de celle-ci, due à son élasticité). Mais la pesanteur étant la cause la plus ordinaire qui mette en jeu de l'élasticité de la gélatine, on peut dire que souvent le tropisme du *B. zopfii* se trouve agir comme un géotropisme.

E. S.

FERNAND GUÉGUEN. — Sur le *Bacillus endothrix*, nouvelle bactérie parasite du cheveu. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 27 janvier 1908, p. 199.

Isolé à deux reprises de cheveux d'une malade atteinte d'affection peladoïde, le *B. endothrix*, qui envahit toute la substance du cheveu, sauf l'épidermicule, est un bacille de $1\ \mu\ 5$ à $2\ \mu$ sur $1\ \mu$ à $1\ \mu\ 1/2$. En culture, colonies jaunes de courts bâtonnets, immobiles, avec une fine capsule, asporogènes probablement, se colorant bien par les violets, mal par les bleus et la fuchsine. Gram positif. Culture aérobie, entre $+25^\circ$ et $+30^\circ$. Non pathogène pour le cobaye.

L'auteur rapproche le *B. endothrix* de l'*Ascobacterium luteum* de l'air (Babes) et le considère comme entièrement différent du bac. séborrhéique et du coccus butyrique de Sabouraud.

E. BRIMONT.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

TRAVAUX SUR DIVERS VIRUS FILTRANTS

S. PROWAZEK. — **Chlamydozoa**. *Archiv f. Protistenkunde*, t. X, f. 2, 1907, pp. 336-364, avec 12 fig. dans le texte.

Sous le nom nouveau de *Chlamydozoa*, *P.* réunit les microorganismes pathogènes mis en cause dans un groupe de maladies : variole, vaccine, scarlatine, rage, peste aviaire, trachome; molluscum contagiosum, épithélioma contagieux des oiseaux, variole des carpes, maladie des lèvres des barbeaux (Keysselitz), jaunisse des vers à soie, maladie des jeunets chiens, fièvre aphteuse.

Les inclusions cellulaires décrites dans ces affections peuvent être parfaitement spécifiques (corps de Guarnieri, corps de Negri), elles ne représentent pas pour cela l'agent causal. La digestion, pepsique ou trypsique, l'action de NaCl en solution à 10-20 o/o les détruit, sans détruire la virulence du tissu. Les corps de Negri font défaut dans le virus fixe et leur distribution dans le cerveau ne répond pas à la virulence des diverses régions cérébrales (selon d'Amato et Nitsch). Les inclusions représentent des phénomènes de réaction des cellules malades.

Les vrais parasites, ce sont ces granulations, que l'on a déjà décrites dans le molluscum, que Halberstädter et Prowazek viennent de décrire dans le trachome.

1° Ce sont des microbes intracellulaires. A leur présence, la cellule répond par l'hyperproduction de substances nucléaires. Ces produits de réaction enveloppent les microorganismes, d'où le nom donné provisoirement à ces derniers (*χλαμύς*, manteau).

2° Les chlamydozoaires sont susceptibles d'adaptation ou de « mutations » très marquées, par parasitisme sur diverses espèces animales. Exemple : variole et vaccine ; virus des rues et virus fixe ; épithélioma contagieux du pigeon et de la poule (Marx et Sticker).

3° L'organisme qui a été infecté acquiert une immunité solide. L'auteur adopte, pour désigner les propriétés nouvelles acquises par l'organisme, le terme d'*allergie* proposé par v. Pirquet.

4° Les chlamydozoaires s'éloignent des bactéries et se rapprochent des Protozoaires par certains caractères, entre autres l'action de la saponine, de la bile, du taurocholate de soude, qui les détruisent (Exceptions : le pneumocoque est détruit par la bile et le taurocholate de soude ; et ces deux substances ne détruisent pas les virus du trachome et de la peste aviaire).

Dans un appendice, *P.* décrit les corpuscules polyédriques qui sont spécifiques dans la jaunisse des vers à soie. On les étudie facilement sur

des frottis faits avec le sang de la cavité générale ou avec les corps gras (fixation : sublimé alcoolique ; on passe à l'alcool iodé ; coloration avec hématoxyline diluée de Grenacher, 1/4 d'heure). Ce sont aussi des produits réactionnels de la cellule. Mais sur les bords de ces frottis, après coloration énergique par le Giemsa, on observe une multitude de petites figures claires, rondes ou ovales, renfermant un corpuscule, rouge, violet ou bleu sombre, qui apparaît comme un point de la taille d'un coccus ; ces points se divisent parfois et l'on voit comme de petits halteres. Ces points représentent, selon P., l'agent de la maladie entouré de son enveloppe (la zone claire) : il l'appelle *Chlamydozoon bombycis*. Il a des stades intra et extra cellulaires, comme les chlamydozoaires de la vaccine et du trachome.

ET. BURNET.

G. VOLPINO.—*Corpuscoli mobili, specifici dell' infezione vaccinica, nell' epitello corneale del coniglio* (Corpuscules spécifiques, mobiles, dans la cornée du lapin inoculée de vaccine). *Riv. di Ig. e. d. Sanita pubblica*, t. XVIII, 1907 (Comm. à l'Acad. de méd. de Turin le 22 nov. 1907).

Des cellules épithéliales de la pustule cornéenne, entre la 40^e et la 70^e heure, sont dissociées dans une goutte d'eau physiologique ou d'humour aqueuse de lapin et examinées à la chambre obscure (obj. 5, oc. comp. 12 ou 18 de Koritska). On observe dans les cellules des amas de grains très petits, de 2/10 de μ environ, qui ne se trouvent pas dans les cellules normales, ni dans les cornées soumises à diverses lésions et irritations, et qui présentent les caractères suivants :

Ne dépassent pas 0,2 μ ; très difficiles à voir quand ils ne sont pas réunis en amas ; quand on remplace le champ obscur par l'éclairage ordinaire (apochrom. imm. 2 mm. Zeiss, ouvert. 1,30, avec ocul. comp. 12), on les voit à grand peine — Mobiles : ils ne sont pas seulement soumis au mouvement brownien ; ils ont un mouvement d'oscillation, de faible amplitude, mais rapide, et un mouvement de translation : ils se portent d'un point de la cellule à un autre et traversent souvent la vacuole qui les renferme. L'aspect est celui d'une « goutte pendante, microscopique, contenant une culture de b. typhiques ou de vibrions ». C'est une mobilité propre, où la cellule n'est pour rien. Ils sont assez peu lumineux ; en amas, ils sont plus clairs et leur lumière est blanche, tandis que les autres granulations des préparations sont plutôt jaunâtres. Les amas occupent diverses places dans la cellule : tantôt à la périphérie, tantôt en plein milieu du protoplasma, tantôt contre le noyau. On observe des corpuscules dans les espaces intercellulaires.

Avec les pustules cutanées, dont les cellules se laissent mal dissocier, avec la lymphe vaccinale, qui fourmille de granulations de toutes sortes, les conditions d'étude sont beaucoup moins favorables.

Lésions de contrôle où les corpuscules n'ont pas été vus : cornées inoc.

avec toxine diphtérique ; abcès à staphylocoques (examen du pus, des parois, des cellules environnantes) ; cornées scarifiées au bistouri, exposées aux vapeurs d'ammoniaque, infectées de syphilis, piquées avec une aiguille chauffée au rouge.

Extrême petitesse, uniformité de diamètre, abondance, mobilité spontanée, absence dans les lésions de contrôle : pour toutes ces raisons, V. conclut à la spécificité de ces corpuscules. Il fait encore des réserves sur leur nature.

ET. BURNET.

O. CASAGRANDE. — **Sulla filtrabilità del virus varicelloso umano. Sulla f. d. v. v. u. et sul rapporto tra questo virus e quello bovino** (Filtrabilité du virus de la variole humaine ; rapports entre le virus humain et le virus bovin). Première et deuxième notes préliminaires. *Polislinico*, 1908, f. 11 et 12.

Premiers résultats, que de nouvelles recherches doivent compléter.

1° Avec la technique déjà employée pour la vaccine (ce *Bull.*, t. V. p. 24), C. a filtré le virus variolique humain sur bougies Berkefeld W, Chamberland, Kitasato (ordre de difficulté croissante). L'animal réactif était le chien (inoc. sur la peau). Sur des cornées de lapin, inoculées avec ces filtrats (technique de Negri), on a observé, 90 heures après l'inoculation, la présence de *Cytoryctes*.

2° Le sérum de chiens immunisés au virus vaccinal, et donnant la réaction de Bordet-Gengou, donnent la même réaction quand on emploie comme antigène le virus variolique. Le sérum d'homme varicelleux donne la réaction Bordet-Gengou aussi quand on emploie comme antigène le vaccin bovin. Les deux infections sont donc, par rapport au phénomène de Bordet-Gengou, identiques.

3° C. a vu dans le matériel variolique de petites granulations, analogues à celles qu'il a décrites dans le vaccin. Il les considère comme l'agent spécifique et les assimile aux granulations observées, à l'ultramicroscope, dans les cornées inoculées de vaccin, par Volpino.

4° En note, C. ajoute qu'avec le virus variolique donné par voie veineuse et par ingestion, il a produit des pustules cutanées chez le chien.

ET. BURNET.

O. CASAGRANDE. — **Sul conferimento dell'immunità antivaccinale con pus vaccinale filtrato attraverso le Berkefeld W, introdotto per la via endovenosa e sotto-cutanea** (Immunisation, par voies sous-cutanée et intraveineuse, avec filtrat Berk. W de pulpe vaccinale). *Ann. d'Igiene sperim.*, t. XVIII, f. 4, 1907.

L'auteur donne très exactement le détail technique de ses expériences. Il n'est pas inutile de savoir que, pour conclure à l'activité d'un filtrat, C. n'exige pas les conditions acceptées d'ordinaire : pustule cutanée, ou phénomène de Guarnieri sur la cornée du lapin. Un filtrat est actif quand

l'animal qui l'a reçu ne réagit pas, ultérieurement, à des scarifications cutanées, chargées de virus vaccinal non filtré.

Le réactif de choix est le jeune chien, plus sensible que les lapins même jeunes.

C. a cherché, en variant la technique (finesse du broyage, concentration des suspensions de virus), si le sérum des animaux vaccinés donne la réaction de Bordet-Gengou. Avec les animaux inoculés sur la peau, l'épreuve a toujours été négative. Elle a été positive avec le sérum d'animaux qui avaient reçu le vaccin dans la veine, accusant ainsi l'existence d'une immunité générale (les animaux ne réagissent plus à l'inoculation cutanée).

Tous les filtrats employés ont été obtenus sur bougie Berkefeld W. Il ne suffit pas, pour prouver qu'un tel filtrat est stérile, de l'ensemencer sur milieux ordinaires. C. ne considère un filtrat comme stérile, que s'il reste stérile en sac de collodion dans le péritoine d'un lapin (4-6 jours).

D'après plusieurs expériences faites dans ces conditions, il est possible de donner l'immunité vaccinale, par voie veineuse et par voie sous-cutanée (élimination des animaux qui ont présenté des pustules au point d'entrée de l'aiguille), au chien, au mouton, à la chèvre et à l'âne.

L'immunité est obtenue par des doses égales ou des doses croissantes de filtrat, mais à la condition qu'il y ait entre les inoculations successives un intervalle de 5-7 jours. L'inoculation, en une fois, de la quantité qui immunise en plusieurs fois, ne donne pas l'immunité. (Les animaux ont reçu jusqu'à 600 et jusqu'à 2.550 cc. de filtrat, correspondant à 20 tubes de vaccin du commerce).

L'immunité est prouvée par la réaction de Bordet et par le résultat négatif de la revaccination avec vaccin non filtré.

Le sérum des animaux immunisés paraît posséder des propriétés anti-vaccinales (les animaux, vaccinés sur la peau, ont présenté une réaction atténuée).

ET. BURNET.

ZIEMANN. — *Schutzpockenimpfung in den Kolonien* (Vaccination aux colonies). Comm. au Congrès d'Hygiène de Berlin, dans *Berlin. klin. Woch.*, 1908, n° 3.

Pour la vaccination coloniale, le personnel le plus utile est celui des médecins-voyageurs, qui vaccinent de village en village et, surtout, vaccinent les caravanes. Ils peuvent se faire aider par des indigènes, mais il ne faut jamais confier complètement la vaccination aux indigènes.

La technique de la vaccination est la même qu'en Europe. Vacciner de préférence au bras gauche. Faire 6 scarifications sur les adultes, 3 sur les enfants. Les veaux vaccinifères seront choisis « un peu plus âgés que dans nos pays tempérés (3-6 mois) ». Quand on est obligé de vacciner de bras à bras, exclure, ou ne vacciner qu'en dernier lieu, à la fin de la séance, les noirs qui ont de gros ganglions (maladie du sommeil). Z. employait

un mélange de 2 de pulpe pour 5 de glycérine, mais ne conservait pas longtemps les tubes. On les conserve mieux si on fait le mélange à parties égales. Le vaccin desséché (48 h., 20°, à l'obscurité, dans le vide, au-dessus de l'acide sulfurique et de la potasse) rend des services, mais il faut, avant l'emploi, le broyer très finement et le glycériser (2-3 jours). D'après Fülleborn et Mayer, Christophers emploie, à Madras, avec beaucoup de succès, la pulpe *vaselinée* (un million de doses par an).

Les vaccinés doivent être surveillés le mieux possible ; sinon, ils se grattent, ils appliquent sur la piqûre de l'huile de palme, ils s'exposent au soleil, la vaccination échoue, c'est une mauvaise recommandation.

Le lapin rend de bons services, quoique les chiffres donnés par les différents opérateurs ne concordent pas.

Il est désirable que les colonies voisines s'entraident et favorisent, par des réductions de tarifs, le transport du vaccin. ET. BURNET.

GREEF, FROSCH, et CLAUSEN (Berlin). — I. Untersuchungen über die Entstehung und die Entwicklung des Trachoms. *Arch. f. Augenheilk.*, t. LVIII, f. 1. 1907, pp. 52-63, 2 planches en couleurs, et 1 planche de microphotogrammes.

II. Zu den Bemerkungen von Prowazek, *ibid.* t. LIX, f. 2, 1908, pp. 200-202.

III. — Untersuchungen über die Entstehung und die Entwicklung des Trachoms, *ibid.*, t. LIX, f. 2, 1908, pp. 203-214, 1 pl. en couleurs.

I. Après un historique des travaux antérieurs sur l'étiologie du trachome, les auteurs donnent le détail de leurs premières recherches, qu'une note préliminaire (analysée dans ce *Bull.* t. V, p. 882) avait déjà signalées : dans la sécrétion lacrymale de trachomateux, colorée à la fuchsine phéniquée, ils ont vu, — outre les bactéries habituelles des conjonctives malades : staphylocoques, bacilles du xerosis, streptocoques, pneumocoques, bacilles de Pfeiffer et diplobacilles de Morax-Axenfeld, — de très petits cocci, à peine visibles, entourés d'une auréole, épars ou réunis par couples. Ces petits cocci furent retrouvés dans les cellules à corpuscules, que les auteurs ne considèrent pas comme des phagocytes, à cause de leur noyau analogue à celui des cellules épithéliales. Ces petits cocci furent retrouvés aussi à l'intérieur des follicules ; pour s'assurer de ce dernier fait, on usa d'une technique particulièrement minutieuse, et l'on put retrouver les cocci sur des lames d'où étaient absentes les bactéries qui parasitent d'ordinaire la surface de la muqueuse. Les solutions colorantes habituelles colorent bien les cocci, qui ne prennent pas le Gram, et ne sont pas acido-résistants. La solution de Giemsa convient, à condition de ne pas donner de précipités. L'imprégnation au nitrate d'argent suivant le procédé de Levaditi n'est pas utilisable à cause du précipité. L'hématoxyline au fer de Heidenhain n'a pas donné de bons résultats. Les ensemen-

cements en bouillon, sur et en gélose, sur gélose au sang, au sérum, à la glycérine, n'ont jamais donné de cultures des petits cocci.

En somme, ces cocci ont été retrouvés dans de nombreux cas observés à Berlin, à Posen et dans la Prusse orientale, soit dans la sécrétion, soit à la surface des follicules, soit à l'intérieur même des follicules. Ils sont punctiformes, mais ont parfois aussi l'aspect de petits bâtonnets.

Les auteurs rappellent qu'au moment où ils publièrent leurs premières notes parut la communication de Halberstädter et Prowazek, relative à de fins corpuscules trouvés près du noyau des cellules épithéliales de la conjonctive chez des Hommes et des Orangs trachomateux de Java. Ils soulignent le fait que les cocci qu'ils ont décrits eux-mêmes se rencontrent, en outre, dans l'intérieur des follicules et dans la sécrétion.

Les figures en couleurs et les microphotogrammes représentent les très petits diplococci ou diplobacilles, en gouttes pendantes faites avec le contenu de follicules, ou inclus dans des cellules épithéliales, dans des cellules des follicules, dans la sécrétion lacrymale.

II. Les auteurs considèrent comme indiscutable que Halberstädter et Prowazek ont publié leur découverte peu de temps avant leur propre communication. Les recherches des auteurs étaient poursuivies tout à fait indépendamment, depuis le début de 1906. Ils n'acceptent pas encore la conception des *Chlamydozoaires* de Prowazek et proposent le terme de « Corpuscules du trachome » pour désigner de très petits corps dont la nature parasitaire ne leur paraît pas douteuse, mais qu'ils se refusent à déterminer plus exactement pour l'instant.

III. A. *Inoculation à l'homme*. — Le contenu folliculaire et l'épithélium conjonctival d'un cas de trachome diagnostiqué cliniquement, mais sans les corpuscules caractéristiques, fut déposé avec une anse sur la conjonctive saine d'un volontaire (léger massage) : pas de résultat positif. Les deux sœurs du sujet qui avait fourni le raclage de conjonctive avaient eu des conjonctivites : donc ce sujet avait été contagieux, mais ne l'était plus.

La surface de la conjonctive d'un cas net de trachome avec corpuscules caractéristiques, œdème de la muqueuse, hypertrophie des follicules, abondance de sécrétion, est raclée, et le produit est déposé dans le cul de sac d'une des paupières inférieures d'un volontaire sain : au bout de 2 jours, œdème et rougeur, légère sécrétion. Au bout de 10 jours, hypertrophie des follicules. Au bout de 14 jours, tableau typique d'un trachome grave. Les corpuscules caractéristiques furent trouvés au 13^e jour après l'inoculation (représentés dans une planche en couleurs). La gravité du trachome nécessita un traitement. Cinq mois plus tard, la conjonctive était encore rouge, œdématiée, à aspect de velours ; encore quelques gros follicules. Cette expérience montre, d'après les auteurs, que le trachome est contagieux directement et qu'il n'y a pas lieu de songer à la nécessité d'un hôte secondaire pour le virus. De plus, il faudrait admettre l'existence,

si discutée, d'un trachome aigu. Les auteurs rappellent les expériences d'Addario (voir le 1^{er} congrès italien du trachome à Palerme) qui donna le trachome à 3 aveugles : incubation de 3 jours, puis larmolement et rougeur. Au bout de 15 à 20 jours, tuméfaction. Au bout d'un mois, aspect typique du trachome.

Les essais de culture et d'inoculation aux lapins, faits avec l'épithélium virulent du 2^e cas, ne donnèrent pas de résultat positif.

B. *Inoculation aux animaux.* — Les Cobayes, les Lapins, les Chèvres, les Singes inférieurs (Macaques) ne furent jamais infectés, même si on leur donnait une conjonctivite banale pour favoriser l'entrée du virus. L'inoculation d'un râclage très riche en corpuscules à un Papion donna à celui-ci une conjonctivite catarrhale assez nette, mais sans hypertrophie de follicules, et sans que l'on pût retrouver les corpuscules dans la sécrétion purulente.

Les auteurs annoncent de nouvelles publications sur les stades de développement du parasite, depuis les corpuscules épars dans la sécrétion ou dans les cellules, volontiers groupés par deux, jusqu'aux amas plus ou moins grands inclus dans les cellules. Ils ne concluent pas encore au sujet de la forme primitive du parasite : est-ce un être unique qui grandit et se divise dans les cellules (Prowazek) ? ou bien, comme les auteurs l'avaient d'abord écrit, sont-ce des Bactéries très petites réunies en amas ?

EDM. SERGENT.

A. CARINI (Sao-Paulo). — *Contribulção a etiologia do trachoma.* *Rev. med. de S. Paulo*, t. X, 15 décembre 1907, pp. 481-483.

Confirmation de la découverte de Halberstædter et Prowazek, et des recherches de Greef. Il semble à l'auteur que les parasites sont plus nombreux dans les préparations si les râclages n'enlèvent que l'épithélium conjonctival et n'intéressent pas le contenu des follicules.

EDM. SERGENT.

S. PROWAZEK. — *Zur Aetiologie der Hühnerpest* (Etiologie de la peste aviaire). *Münch. mediz. Woch.*, 28 janvier 1908.

Plusieurs observateurs ont cherché par divers procédés à concentrer le virus aviaire pour le mettre plus facilement en évidence, sans y réussir jusqu'à présent. Cependant P. est arrivé à se convaincre que, chez l'animal malade, il doit exister une forme de résistance du virus spécifique. Landsteiner et Russ ont montré que la saponine détruit l'agent infectieux de la peste aviaire. P. a vu que cette substance, qui agit très bien sur l'extrait de foie, n'a pas d'action sur l'extrait de cerveau. Peut-être pourrait-on croire que l'action de la saponine est neutralisée par la graisse que contient toujours la substance nerveuse. Il est pourtant peu probable que ce soit à cette combinaison qu'il faille attribuer l'inaction de la saponine. En effet, le virus intra-cérébral résiste à un chauffage de 4 heures à

65-68°, tandis que l'extrait de foie perd parfois toute virulence quand on le maintient seulement 1/2 heure à 62°. Il faut donc admettre que le virus aviaire existe chez la poule sous deux formes.

P. s'est attaché à la recherche de ces formes de résistance. Sur des frottis de matière cérébrale, colorés au Giemsa, il a trouvé, soit isolés, soit en amas, de petits corps ronds ou ovales, de $1\ \mu$ à $1\ \mu\ 1/2$ de diamètre, bien définis, souvent légèrement concaves. Ils étaient colorés en rose jaunâtre et contenaient un petit corpuscule rond ou allongé en forme de bactérie, teint en rouge foncé. Ce dernier présentait souvent la forme d'un haltère et paraissait se multiplier par simple division. Quelquefois il portait une sorte de bourgeon. Dans quelques cas, les corps observés adhéraient à un globule rouge. En outre, on trouvait, contenant des inclusions fortement colorables, de grosses cellules rappelant les cellules endothéliales. Ces cellules avaient déjà été vues par Giemsa dans le sang et par Berzé dans la rate.

En filtrant soit de l'extrait de cerveau ou de foie, soit du sérum ou du sang, et en reprenant le filtrat par centrifugation, on pouvait, par la méthode de Loeffler pour la coloration des cils, voir dans le culot de très petits corpuscules en point ou double point, à côté de corps indéfinissables qui servent peut-être de support à la deuxième forme du virus aviaire.

Deux figures accompagnent le travail. Si l'on en juge par les dimensions relatives du corps décrit par *P.* et du globule rouge de poule représenté dans une des figures, le germe hypothétique de la peste aviaire n'aurait pas, comme le dit l'auteur, 1 à $1\ \mu\ 1/2$, mais bien 3 ou 4 μ .

E. MARCHOUX.

V. FALLY (Inst. Pasteur, Bruxelles). — **Diphtérie aviaire et Epithélioma contagieux.** *Ann. méd. vét.* (Belgique), février 1908, pp. 69-75.

Carnwath s'est prononcé récemment (v. ce *Bull.*, t. V, p. 976) en faveur de l'identité de la diphtérie aviaire et de l'épithélioma contagieux. L'épithélioma contagieux détermine des localisations buccales qui, à un examen superficiel, peuvent en imposer pour de la diphtérie, mais en réalité ces lésions sont tout à fait différentes.

La diphtérie de la poule et celle du pigeon sont deux maladies chroniques affectant les muqueuses, mais non la peau. L'inoculation par scarifications sur le palais permet de reproduire la maladie : il apparaît tout d'abord un exsudat blanchâtre, muqueux et adhérent, qui prend bientôt l'aspect des pseudo-membranes diphtériques. *F.* n'a pas réussi à transmettre la diphtérie de la poule au pigeon et *vice versa*. Les tentatives d'inoculation sur la peau, sur la crête, ont échoué. L'inoculation sous-cutanée a conduit certains auteurs (Guérin) à décrire un cocco-bacille comme agent de la dipht. aviaire. *F.* n'a pas pu confirmer ces résultats ; l'inoculation sous-cutanée provoque une septicémie qui n'a aucun

rapport avec la dipht. *F.*, en collaboration avec Bordet, a obtenu de bons résultats pour l'étude bactériologique par l'inoculation à la nictitante : on voit se développer une conjonctivite chronique, quelquefois de la kératite avec ulcérations. Dans ces conditions, les auteurs ont pu isoler un microbe qu'ils considèrent comme l'agent de la maladie (v. ce *Bull.*, t. V, p. 921) Au cours des multiples inoculations nécessaires pour étudier la dipht., jamais *F.* n'a vu se développer de lésions cutanées rappelant l'épithélioma.

F. expose sommairement la symptomatologie de l'épithélioma contagieux (BORREL, « Epithélioses infectieuses », *Annales Pasteur*, 1903 ; BURNET, « Epithélioma contagieux », *Annales Pasteur*, 1906). L'épithélioma est non seulement une affection des muqueuses, mais en général des téguments ; elle est caractérisée par l'apparition de tumeurs et *l'état virulent du sang*. Les lésions recueillies sur le pigeon, plus souvent atteint, peuvent être inoculés à la poule. Les coupes et les frottis des lésions sont particulièrement typiques (inclusions intra-épithéliales).

Les oiseaux atteints de dipht. prennent très bien l'épithélioma, de sorte qu'il est possible de voir les deux affections réunies sur le même sujet. Ce qui plaide surtout en faveur de la dualité des deux affections, c'est qu'un oiseau guéri d'épithélioma peut contracter la diphtérie et réciproquement. Il est probable que Carnwath, qui a cru à l'identité des deux affections, avait expérimenté sur des sujets chez lesquels dipht. et épithélioma coexistaient accidentellement.

L. PANISSET.

TRAVAUX SUR LE CANCER

E. TYZZER. — **The Inoculable tumors in mice** (Tumeurs de la souris inoculables). *The IVth report of the Caroline Brewer Croft Fund cancer commission of the Harvard med. School*, dans *Journ. of med. Research*, t. XVII, f. 2, p. 137. 1907, 2 planches microphotogr.

Avec tumeur Jensen, 45,6 o/o d'inoculations positives ; 6 o/o des tumeurs ont régressé après un développement initial. Chez des souris inoculées une première fois sans succès, la réinoculation a donné 20 o/o de succès. Une tumeur greffée n'a commencé à être perceptible que 64 jours après l'inoculation.

Avec la tumeur II de Ehrlich, 52,6 o/o d'inoculations positives. Une seule régressa.

Les souris d'une certaine provenance ne furent jamais réceptives.

Métastases dans trois cas de tumeur Jensen, toujours dans le poumon. Avec les tumeurs Ehrlich, métastases pulmonaires dans un cas, métastases dans poumon et foie dans un autre cas. Les nodules métastatiques sont toujours comme appendus à un vaisseau.

Dans les tumeurs de transplantation, les ganglions lymphatiques restent indemnes.

E. TYZZER. — A series of 22 spontaneous tumors in mice, with the accompanying pathological changes and the results of the inoculation of certain of these tumors into normal mice (22 tumeurs spontanées ; anatomie pathologique ; transplantations). *Ibid.*, pp. 155-198, 6 planches microphot.

1. *Adénome kystique papillaire du poumon*, 12 cas. Croissance lente (on n'a trouvé de mitoses que dans un cas) ; pénètre parfois dans les bronches ; 3 cas concernent des souris mâles ; 6 de ces souris (et les plus jeunes) avaient été inoculées antérieurement avec du « tissu de tumeur ». Les circonstances indiquent que la tumeur du poumon n'avait rien de commun avec la première inoculation.

2. *Adénome kystique du rein*, 2 cas ; tumeur probablement bénigne. Dans un cas, il y avait en même temps un adénome papillaire du poumon (type ci-dessus désigné).

3. *Lympho-sarcome*, 2 cas ; l'un dans la région inguinale d'une femelle, l'autre dans le médiastin d'un mâle ; cellules pareilles à celles des centres germinatifs des tissus lymphatiques, la néoplasie n'est pas localisée comme dans les cas décrits par Haaland. Dans un cas, métastases dans le péricarde, la plèvre et les poumons. La propagation s'était faite par les lymphatiques accompagnant les vaisseaux sanguins.

4. *Adéno-carcinome sous-cutané*, 4 cas, chez des femelles. L'auteur rappelle les classifications des tumeurs de cet ordre, proposées par Michaelis, Haaland, Apolant. Ses 4 tumeurs étaient de types différents (entre elles) ; dans 3 cas, métastases ; dans un cas, récurrence après excision.

Les 4 tumeurs étaient : un *carcinoma simplex alveolare* de la glande mammaire ; — un adéno-carcinome sur le cou d'une souris japonaise (valseuse) ; — un adéno-carcinome de structure papillaire ; — un carcinome kystique hémorragique.

Transplantations, positives avec deux des adéno-carcinomes sous-cutanés (peut-être avec 3, mais il y eut, dans un cas, de l'infection opératoire) ; — un lympho-sarcome à croissance rapide ne donna rien ; — un adénome du poumon ne donna rien.

Les ganglions lymphatiques étaient souvent envahis dans ces cas de tumeurs spontanées ; ils ne l'étaient pas dans les cas de tumeurs transplantées, où les métastases se font par voie sanguine.

A noter les tumeurs spontanées multiples chez certaines souris ; 4 sur 16 étaient porteuses de deux tumeurs de types différents.

E. TYZZER. — A study in heredity in relation to the development of tumors in mice (Hérédité dans le cancer des souris). *Ibid.*, pp. 199-212.

On observe des races de souris réfractaires aux transplantations cancéreuses, et des races réceptives. Les races réceptives pour les transplantations sont-elles aussi plus exposées aux cancers spontanés ? — On peut ainsi aborder expérimentalement le problème de l'hérédité du cancer.

Mais les difficultés d'expérimentation sont énormes. Le plus souvent, les souris porteuses de tumeurs sont peu aptes à se reproduire ; l'adénome sous-cutané ne se trouve guère que chez les femelles. Il est difficile d'élever tous les individus d'une portée jusqu'à un âge assez avancé. Et quels signes extérieurs révéleront la « disposition » au cancer ? Aux termes des lois de Mendel, ce doit être plutôt un caractère récessif qu'un caractère dominant. Enfin, il est possible que cette disposition ne suscite la formation d'une tumeur qu'avec l'aide de certains facteurs — internes ou externes — qui nous sont inconnus.

Depuis 1905, T. observe des élevages de souris chez lesquelles il cherche à provoquer l'hérédité cancéreuse.

Famille A, provenant d'une souris femelle avec adénome kystique du poumon, et d'un mâle d'une race réfractaire à la transplantation. 101 souris, dont il survit 65. Pas de tumeurs, mais les souris sont encore trop jeunes et l'observation trop courte.

Famille B, provenant d'une femelle à lymphosarcome et d'un mâle d'une race réceptive aux transplantations. 29 souris ; mais la plus vieille n'a encore qu'un an. L'une (d'ailleurs inoculée de tumeur Jensen, avec succès) a présenté à l'âge de 4 mois $1/2$ un adénome kystique papillaire du poumon.

Famille C, provenant de 2 souris d'une même portée, d'une race réceptive pour les transplantations : le mâle mourut à 14 mois, porteur d'une petite tumeur du poumon. Descendance : jusqu'ici 24 souris. Toutes sont mortes et toutes ont été examinées : 3 avaient des tumeurs du poumon identiques à celles du premier mâle ; elles appartenaient aux 3 premières générations de l'élevage, et il y en avait une par génération.

Famille D, de races réfractaires aux transplantations. Aucun cancer spontané.

Conclusion : ces données sont encore trop pauvres. Il faut faire, comme expériences « témoins », des expériences d'infection (cages à cancer). Il faut provoquer les phénomènes d'hérédité en opérant dans le sens des lois de Mendel.

ET. BURNET.

S. FLEXNER et J. W. JOBLING. — **Restraint and promotion of tumor growth** (Influences favorisantes ou empêchantes). *Proceed. of the Soc. f. exper. Biology a. Medicine*, t. V, f. 1, 15 novembre 1907. p. 16.

Expériences faites avec le sarcome du rat (ce *Bull.*, t. V, p. 459), très virulent. donnant à la transplantation 100 o/o de succès : dans un certain nombre de cas, les tumeurs entrent en régression.

Série de contrôle. — 249 rats, ayant une tumeur, sont réinoculés ; succès 50 o/o.

70 rats, guéris de leur tumeur de transplantation (résorption spontanée), sont réinoculés ; 17 o/o de succès.

201 rats, inoculés une première fois sans succès, réinoculés ; 49 o/o de succès.

Essai des injections de tissu cancéreux chauffé, sur des rats en train de résorber leur première tumeur ou dont la tumeur est stationnaire. Les uns sont préparés avec de l'émulsion de tissu de tumeur (chauffé) et réinoculés 10 jours après : 60 o/o de succès ; rats non préparés, 36 o/o de succès. Témoins, 100 o/o.

Rats chez lesquels la résorption était plus avancée : les uns, préparés avec émulsion chauffée, réinoculés, donnent 9 o/o ; les autres, préparés, donnent 30 o/o.

Rats antérieurement préparés avec émulsion chauffée, inoculés avec succès, puis guéris de leur tumeur : les uns sont de nouveau préparés, les autres non. Puis, réinoculation ; dans l'un et l'autre groupe, 30 o/o de succès (témoins, 100 o/o).

Il semble que l'émulsion chauffée n'ait plus autant d'efficacité lors de la seconde tentative que lors de la première ; et que, cependant, l'émulsion chauffée entretienne les rats dans un état de réceptivité (comparer ces 30 o/o aux 9 et 30 o/o de la série précédente).

Avec des émulsions, chauffées et non chauffées, de foie, rate, rein, muscle, testicule, aucun résultat. Sur des rats témoins et des rats préparés avec ces émulsions, succès 80 o/o ; rats préparés avec émulsion de tumeur non chauffée, 60 o/o ; rats préparés avec émulsion de tumeur chauffée, 100 o/o.

ET. BURNET.

1. LEVIN. — **The reactive power of the white rat to tissue implantation** (Réaction du rat blanc aux greffes de tissus). *Proceed. Soc. f. exper. Biology a. Medicine*, t. V., f. 2, p. 41.

Il y a deux facteurs en jeu dans le développement d'une tumeur greffée : la cellule de la tumeur, et l'organisme greffé. Le rat est certainement un sujet de choix pour les expériences de transplantation : car c'est un terrain favorable pour la transplantation de tissus *non cancéreux*, qui s'y conservent plus longtemps que chez les autres animaux. De l'aleurone, injecté au rat soit sous la peau, soit dans le péritoine, produit, non un abcès ou un empyème, mais des granulomes ou des kystes à enveloppe fibreuse. L'organisme du rat est en somme un organisme des plus conservateurs.

ET. BURNET.

S. FLEXNER et J. W. JOBLING. — **Metaplasia and metastasis of a rat tumor** (Tumeur du rat, métaplasie, métastases). *Proceed. Soc. f. exp. Biology a. Medicine*, t. V, f. 2, p. 52.

Tumeur au 12^e passage. La tumeur primitive était principalement sarcomateuse, avec mélange de tissu tubulaire « ressemblant à ce qu'on voit dans certains endothéliomes ». A partir de la 5^e génération, la tumeur s'est modifiée en deux sens : 1^o elle a donné des métastases dans les ganglions lymphatiques (auparavant, il n'y en avait que dans les poumons et les reins) ; 2^o la structure est devenue de plus en plus adéno-

matreuse, avec élimination de l'élément sarcome, qui était prédominant au début.

ET. BURNET.

RICHARD WEIL. — **The hemolytic reactions of the blood in dogs with transplantable lymphosarcoma** (Pouvoir hémolytique du sang chez les chiens à lymphosarcome). *Proceed. Soc. f. exp. Biology a. Medicine*, t. V, f. 2, p. 43.

D'après un très grand nombre d'examen du sang chez des chiens inoculés avec le lymphosarcome transplantable, et à divers stades de l'évolution de la tumeur (chiens divers, pris comme témoins), on observe, surtout dans le cas de tumeurs avancées (soit déjà en voie de résorption, soit guéries), un pouvoir hémolytique du sang, et une résistance des globules rouges (à l'hémolyse) supérieure à la normale. Ni l'une ni l'autre de ces propriétés n'existe chez les chiens sans tumeur.

Le pouvoir hémolytique du sérum est un peu diminué par la filtration sur Berkefeld; il n'est pas détruit par chauffage à 85°. Le sérum « ressemble à certains points de vue aux substances hémolytiques extraites des tumeurs nécrotiques ».

ET. BURNET.

G. PETIT. — **Sarco-épithéliome généralisé chez un chien.** *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1908, p. 132, 3 fig.

L'auteur n'a pu étudier la tumeur primitive, enlevée chirurgicalement, qui siégeait sur la partie ventrale, en avant du fourreau; mais il n'hésite pas, à la suite de l'examen des noyaux de généralisation, à lui assigner une origine mammaire, bien que les tumeurs de la mamelle soient exceptionnelles chez le mâle.

Ce qui rend l'observation particulièrement intéressante, c'est que tous les nodules secondaires — pulmonaires ou ganglionnaires — présentent la même structure de tumeur mixte: association de sarcome fuso-cellulaire et d'épithéliome à cellules cylindriques.

Il y a eu *double généralisation*, à la fois sarcomateuse et épithéliomateuse, de la tumeur primitive.

J. BRIDRE.

SPRONCK (Lab. Pathol. Utrecht). — **Adenoma destruens by Cavia Cobaya. Een bydrage tot de erfelykheid van Kanker** (A. d. chez le cobaye. Contribution à l'étude de l'hérédité du cancer). *Elfde Natuur en Geneeshundig Congres te Leiden*, avril 1907.

S. a observé un adénome destructif dans le poumon d'un cobaye, s'étendant le long des bronches et dans une partie des lobes. La plèvre et le médiastin restèrent intacts; pas de métastases macroscopiques (les recherches microscopiques des métastases, commencées sous l'influence des mémoires de Borrel et Haaland, ne sont pas encore terminées).

La structure des tumeurs est adénomateuse, souvent les alvéoles sont tapissés de cellules ciliées comme les bronches. On trouve aussi çà et

des kystes de rétention. La malignité des tumeurs s'accuse par la prolifération infiltrative.

S. croit avec Sternberg que l'altération primaire provocatrice est une anomalie des bronches. Il conclut de ses recherches et de celles de ses prédécesseurs que l'adénome commence son développement dans des particules bronchiques, qui, par suite de l'anomalie des bronches, se sont émancipées. La tumeur prend alors une forme rappelant, dans leur structure, les bronches; c'est pour cela que l'auteur propose les noms : « *Bronchoma destruens* » ou « *broncho-carcinoma* ».

Le brouchome est assez fréquent (56 o/o). Les poumons atteints deviennent mal résistants envers les pneumonies lobaires. S. croit que les tumeurs sont causées par des caractères héréditaires spéciaux.

SWELLENGREBEL.

FRIEDRICH REINKE. — **Gelungene Transplantationen durch Äther erzeugter Epithelwucherungen der Linse des Salamanders** (Réussite de transplantations de tumeurs épithéliales produites par l'éther dans le cristallin de la salamandre). *Münch. med. Woch.*, t. LIV, 26 novembre 1907, p. 2381.

En injectant de l'éther à 4 o/o dans l'œil de la salamandre des foyers, R. avait obtenu des proliférations atypiques, des épithéliomes du cristallin. Il a réussi à greffer ces tumeurs dans la cavité péritonéale d'autres animaux, chez lesquels, 60 jours après l'opération, le péritoine pariétal présentait des nodules de la dimension d'une tête d'épingle, plus ou moins foncés en couleur. L'examen histologique a montré que la greffe était non seulement riche en figures mitotiques, mais que la néoformation était largement pourvue de vaisseaux sanguins et d'éléments conjonctifs, formant un stroma dans le réseau duquel les cellules épithéliales nouvelles n'offraient plus que de vagues ressemblances avec l'épithélium cristallinien.

En outre de grands éléments polynucléaires, on trouvait des cellules à pigment, les unes venant de l'iris, les autres d'origine leucocytaire ayant emprunté à cette membrane leur substance colorante.

Ainsi le traitement par l'éther, aussi bien que la transplantation, semblent avoir altéré les caractères spécifiques de l'épithélium cristallinien, en particulier celui de se développer en fibres, lesquelles, dans le cristallin normal, sont, on le sait, des formations épithéliales.

De plus, la propriété acquise dans ces transplantations, de se laisser pénétrer par des vaisseaux néoformés, semble être fonction d'un changement dans le tropisme négatif qui, à l'état normal, fait que le cristallin est dépourvu de tout vaisseau sanguin. Par ce dernier caractère, leur richesse en vaisseaux, les tumeurs de R. se rapprochent des carcinomes vrais.

A. MARIE.

FRANCESCO SANFELICE (Inst. Hyg. Univ. Messine). — **Sull' azione del prodotti solubili dei blastomiceti in rapporto alla etiologia dei tumori maligni.** *Ann. Ig. Sper.*, t. XVIII, f. 1, 1908, pp. 1-38, 6 pl.

L'auteur relate de nouveaux cas de tumeurs obtenues par l'inoculation aux animaux des produits solubles des blastomycètes (v. ce *Bull.*, t. V, p. 1035).

Il insiste à nouveau sur la valeur de la pomme de terre comme milieu de culture favorable à l'élaboration des toxines blastomycétiennes et recommande aussi la rate et le foie cuits de chiens. Il s'est surtout servi, dans ses recherches, des *Saccharomyces canis I et II*.

L'injection intrapéritonéale des produits solubles a déterminé chez six chiens en expérience des néoformations cellulaires (endothéliome, adénome) au niveau des viscères abdominaux ou à distance (poumons). L'injection dans les mamelles de 2 chiennes a amené la mort en 41 et 46 jours avec production locale de tumeurs sarcomateuses.

L'injection endo-veineuse d'émulsion en eau physiologique de milieu de culture (pomme de terre, rate cuite) où avaient poussé des *Saccharomyces*, a provoqué chez 15 chiens des néoplasies de nature conjonctivale et constituées par des cellules endothéliales. Par contre, l'auteur, par des injections d'émulsions de milieux neufs, n'a obtenu dans les organes que de petits tubercules à cellules épithélioïdes et à cellules géantes. Il y a donc dans les produits solubles des blastomycètes pathogènes une substance capable de stimuler les éléments cellulaires.

S. rapporte, à la fin de son travail, des essais à conclusions à peu près identiques chez le rat blanc, la souris grise, le lapin et le chat.

E. BRIMONT.

S. P. BEEBE ET MARTHA TRACY (New-York). — **The treatment of experimental tumors with bacterial toxins.** *Journ. of Am. med. Assoc.*, t. XLIX, f. 18, nov. 1907, pp. 1493-1498.

Les auteurs ont expérimenté sur des lymphosarcomes, gardés au laboratoire par transplantation sur des chiens, et ils les ont traités par des injections d'émulsions en eau physiologique de microbes chauffés pendant une heure à 75°. Le dosage de la toxine était fait par la méthode de Kjeldahl et exprimé en mgr. d'azote, l'expérimentation ayant montré que c'était là une base suffisante à l'estimation de la toxicité. Avec les émulsions de *Bac. prodigiosus*, de *Streptococcus pyogenes* et avec un mélange de l'une et de l'autre, les tumeurs ont regressé rapidement et ont disparu en un mois environ. Des émulsions de *B. coli communis* et de *Staphylococcus pyogenes aureus* n'ont eu aucun effet sur les tumeurs.

Dans la discussion qui suivit l'exposé de ce travail, B. ajouta qu'il ne croyait guère à une action due aux enzymes bactériennes sur les tumeurs, car il obtint une action plutôt plus rapide avec des émulsions bactériennes mises à bouillir pendant 10-15 minutes.

E. BRIMONT.

GIUSEPPE SERAFINI et SALVATORE DIEZ (Clin. Chir. Propédeutique Univ. Turin). — **Sulla applicazione delle cancro-precipitine nella diagnosi del carcinoma gastrico.** *Giornale R. Accad. Med. Torino*, t. LXX, f. 3-4, pp. 141-155.

Les auteurs, ayant immunisé 3 lapins avec des injections intrapéritonéales de bouillie cancéreuse, firent agir l'immun-sérum obtenu sur des extraits aqueux de 12 tumeurs variées. Ils obtinrent au bout d'une dizaine d'heures la formation d'un précipité abondant; dans un cas seulement où il s'agissait d'un sarcome de l'épiploon, la réaction fut peu intense.

Comme ils s'étaient servis d'un sérum précipitant plusieurs albumines de l'organisme, polyvalent en un mot et non spécifique de l'albumine cancéreuse, S. et D. employèrent dans la suite, pour éviter cette objection, un sérum soumis à des précipitations fractionnées. Avec ce nouvel immun-sérum, fourni par D. Maragliano et précipité avant son emploi avec du sérum de sang normal, du suc gastrique et du liquide suintant d'une plaie, les auteurs n'eurent plus que des résultats négatifs, aussi bien avec de l'extrait de carcinome et de sarcome qu'avec du suc gastrique de malades atteints de gastropathies non cancéreuses.

On ne peut donc pas encore s'adresser à la réaction de la cancro-précipitine pour la diagnostic précoce du cancer de l'estomac.

E. BRIMONT.

TRAVAUX SUR LES CHAMPIGNONS PATHOGÈNES

N. GRECO. — **Sporotrichosis Infaglica nodular vegetante.** *Argentina medica*, 6 nov. 1907, 25 p.; 7 fig.

G. décrit un cas de sporotrichose nodulaire végétante du pied. Tant par l'aspect clinique que par l'étude des cultures du parasite et le résultat des inoculations expérimentales, ce cas se rapproche de ceux déjà décrits par Schenk, Hektoen et Perkins, De Beurmann et Gougerot, Lutz, etc. Il montre l'existence de la sporotrichose en République Argentine.

PINOY.

LESNÉ et MONIER-VINARD. — **Abcès sous-cutanés chroniques et multiples dûs à un champignon filamenteux. Sporotrichose sous-cutanée.** *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 1^{er} sem., pp. 268-277, 1 fig.

L. et M. isolent du pus d'abcès survenus successivement à l'abdomen, à l'avant-bras, à la face dorsale du pied et sur la paroi intérieure de l'aiselle droite, un champignon filamenteux qui paraît n'être autre que le *Sporotrichum beurmanni*. Ils retrouvent le parasite dans les lésions à l'aide de l'examen microscopique. Soit dans les coupes, soit dans les frottis du pus, en employant comme colorants le bleu de Unna ou la thionine phéniquée, ils arrivent à mettre en évidence des formes très

courtes du parasite, 2 μ de long sur 1 μ 5 environ de large, teintées par métrachromasie en rouge violacé, ayant l'aspect d'une navette. Des formes plus longues s'observent dans les lésions des souris inoculées. De Beurmann et Gougerot avaient également observé des formes courtes du parasite, surtout des formes globuleuses. PINOY.

R. MONIER-VINARD. — Deux observations de sporotrichose (sporotrichoses cutanée et viscérale). *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 1^{er} sem., pp. 353-357.

Chez l'un des malades, la forme de la maladie observée est celle à abcès sous-cutanés chroniques, multiples et disséminés. Chez l'autre, outre les manifestations hypodermiques et dermiques, on rencontre des lésions épidermiques simulant la trichophytie, indiquant la possibilité d'auto-inoculation par la surface tégumentaire. De plus, le malade était bacillaire et les crachats contenaient du *Sporotrichum*. PINOY.

RUBENS-DUVAL et FAGE. — Un nouveau cas de sporotrichose gommeuse, cutanée et sous-cutanée avec ulcérations spontanées. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 1^{er} sem., pp. 380-385.

LAUBRY et ESMEIN. — Un cas de sporotrichose sous-cutanée et cutanée. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 1^{er} sem., pp. 386-394.

DE BEURMANN et GOUGEROT. — Sporotrichose des muqueuses. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 1^{er} sem., p. 585.

Chez un malade, qui présentait des gommés sporotrichosiques sous-cutanées et cutanées, il s'est formé sur le pilier antérieur droit du voile du palais une petite ulcération dont le raclage montre de très nombreuses formes parasitaires oblongues et courtes, la plupart incluses dans les macrophages. PINOY.

DE BEURMANN et GOUGEROT. — Douzième observation de sporotrichose due à *Sporotrichum beurmanni*. Chancre sporotrichosique frontal et sporotrichose lymphangitique centripète, primitive et localisée. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 1^{er} sem., pp. 596-610.

DE BEURMANN et GOUGEROT. — Treizième cas de sporotrichose; localisée du bras. Lymphangite gommeuse ascendante. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 2^e sem., pp. 950-957.

Le *Sporotrichum beurmanni* est décelé non seulement par la méthode des cultures, mais aussi par l'examen microscopique des frottis du pus des gommés. La formule cytologique est un mélange de macrophages et de polynucléaires intacts ou altérés. Les formes parasitaires sont rares.

oblongues, très courtes, acidophiles avec points basophiles ; elles sont incluses dans les macrophages ou parfois dans un polynucléaire ; quelques-unes semblent libres.

PINOY.

DE BEURMANN, GOUGEROT et VACHER. — Note sur les sporotrichoses généralisées expérimentales. Présentation de pièces.

— **Note sur l'histologie des follicules sporotrichosiques expérimentaux** *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, pp. 1000-1013.

Il s'agit de trois animaux chez lesquels les auteurs ont obtenu une infection généralisée à la suite d'injection de *Sporotrichum*.

Le premier animal est un jeune cobaye, inoculé dans la cavité péritonéale : le *Sporotrichum* a déterminé dans la séreuse des réactions minimales de péritonite fibreuse, dans le foie de la péri-hépatite et des gommes intra-hépatiques volumineuses et nombreuses, puis l'infection s'est généralisée et a produit des granulations pulmonaires.

Le second animal est un chat nouveau-né, inoculé également dans le péritoine ; les lésions du foie se bornent à des plaques de péri-hépatite, à une gomme intra-hépatique ; mais la sporotrichose s'est généralisée et a déterminé une pseudo-tuberculose pulmonaire dont on voit les gros tubercules saillants sous la plèvre.

Le troisième animal est un lapin, inoculé dans la veine auriculaire ; le parasite s'est généralisé (?) au-delà du filtre pulmonaire, il a lésé le foie et a déterminé une gomme sous-cutanée du dos.

Au point de vue histologique, on retrouve, dans les gommes sporotrichosiques expérimentales, les follicules qui ont été décrits chez l'homme, follicules à cellules géantes, parmi lesquels les auteurs ont distingué le follicule à micro-abcès central et le follicule à micro-hématome central. Souvent, chez l'animal, l'hématome et l'abcès coexistent au centre du follicule ; dans ce cas, on voit, au centre, d'un côté, un amas de globules intacts bien limité, entouré d'une couronne compacte et large de polynucléaires : d'un autre côté, une ou plusieurs cellules géantes ; le tout est entouré d'une 3^e épithélioïde.

Enfin on peut observer de la nécrose diffuse centrale et de la caséification, ce que l'on ne rencontre pas chez l'homme.

PINOY.

H. DOMINICI et RUBENS-DUVAL. — Sporotrichose de l'Index, lymphangite sporotrichosique consécutive. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 2^e sem., pp. 1055-1060.

DE BEURMANN, BRODIER et GASTOU. — Sporotrichose gommeuse disséminée avec lésions laryngées. *Bull. Société méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 2^e sem., pp. 1060-1069.

La malade vendait des salades aux halles.

Les auteurs ont retrouvé le *Sporotrichum beurmanni* sur les salades.

Ce parasite pousse particulièrement bien sur les laitues. Cette constatation peut être intéressante au point de vue de l'étiologie de la sporotrichose.

PINOY.

DE BEURMANN et GOUGEROT. — **Saprophytisme du *Sporotrichum beurmanni* dans le bucco-pharynx et dans le larynx.** *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 2^e sem., pp. 1069-1071.

DE BEURMANN, GOUGEROT et VACHER. — **Gomme sporotrichosique du chat.** *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 2^e s.m., p. 1071-1074.

RUBENS-DUVAL et MONIER-VINARD. — **Contribution à l'étude expérimentale et microbiologique de la sporotrichose.** *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 2^e sem., pp. 1074-1080.

Nous relevons dans ce travail un fait très important. Deux souris, inoculées avec du pus humain provenant de lésions sporotrichosiques fermées, moururent spontanément soixante et soixante dix-neuf jours après l'inoculation.

Elles avaient d'abord présenté un petit nodule au point d'inoculation ; celui-ci s'était en outre ulcéré.

L'autopsie montra chez les deux animaux des lésions semblables ; volumineuses adénopathies inguinales et axillaires, dont quelques-unes suppurées ; semis, sur le péritoine pariétal, de granulations variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois ; lymphangite et adénopathies mésentériques ; épiploïte caséeuse, semis de granulations miliaires, très fines sur le foie, plus volumineuses sur la rate, qui était très notablement hypertrophiée.

Lesensemencements faits sur les milieux de Sabouraud avec ces diverses lésions donnèrent, dans les deux cas, le *Sporotrichum* à l'état de pureté. D'autre part, les coupes des lésions montraient de nombreux parasites.

Les auteurs donnent en outre le résultat d'inoculations de cultures de *Sporotrichum* au chat. Il résulte de leurs expériences, qui ont porté sur seize animaux : que le *Sporotrichum* est incontestablement pathogène pour le chat, surtout pour les jeunes chats ; que la voie sous-cutanée paraît être le mode d'inoculation de choix. Par ce procédé, en effet, on arrive à réaliser diverses modalités morbides de la sporotrichose humaine.

D. et M. montrent que, dans le pus humain recueilli et conservé aseptiquement, le parasite peut non seulement se conserver, mais aussi se multiplier. Ils décrivent en outre des formes de transition entre l'aspect du *Sporotrichum* dans le pus et son aspect dans les milieux de culture.

PINOY.

DANLOS et BLANC. — **Un cas de sporotrichose palpébrale.** *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 3^e série, 1907, 2^e sem., pp. 1450-1452.

DE MASSARY, DOURY et MONIER-VINARD. — Gomme sporotrichosique du triceps brachial. Ostéite astragallienne et ramollissement du sommet d'un poumon de nature indéterminée. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux.*, 3^e série, 1907, 2^e sem., pp. 1526-1532.

M. LETULLE. — Sporotrichose de la muqueuse bucco-pharyngée. *Presse médicale*, 18 mars 1908, t. XVI, pp. 182-184, 6 fig.

On sait, d'après les travaux de Dor, Laubry et Esmein, Monier-Vinard, que le *Sporotrichum beurmanni* existe à l'état de saprophyte banal dans la cavité buccale. On ne connaît que deux observations où le *Sporotrichum* a produit des ulcérations de la muqueuse bucco-pharyngée.

L. a eu l'occasion de compléter par une autopsie l'observation de Gastou, Brodier et Collinet. Les caractères suivants permettent de différencier l'ulcère sporotrichosique de la muqueuse bucco-pharyngée : relief manifeste des surfaces ulcérées, coloration gris-jaune sale de la perte de substance, sans exsudat membraniforme, diffusion des désordres sans adénopathies cervicales. La culture est obtenue par ensemencement de l'enduit de l'ulcère. Sur les coupes de la muqueuse, on trouve de nombreux parasites soit en formes courtes, en navette, soit même à l'état de spores à l'intérieur des cellules géantes ou des mononucléaires. Il y a absence constante de caséification.

PINOT.

NIEUWENHUIS. — Het tweebe van de Schimmel van *Tinea albigena* (La culture de la moisissure de *Tinea albigena*). *Elfde Natuur en Geneeshundig Congres te Leiden*, avril 1907.

L'A. a cultivé d'un ongle d'un Javanais atteint de *Tinea albigena* (maladie de la peau aux Indes Néerlandaises) une moisissure : *Trichophyton albiscicans* (n. sp.) qu'il regarde comme provocateur de cette maladie. N. obtint des cultures pures en isolant une spore d'après la méthode de Schouten. Pour vérifier le rôle étiologique présumé, il fit des expériences d'infection sur lui-même et réussit, en s'infectant avec le *Tr. a.*, à contracter une onychomycose typique. De l'ongle atteint de la maladie, il put recultiver l'organisme.

Tr. albiscicans croît seulement à la surface de la gélose et a un aspect de velours. Couleur, blanc ou jaune blanchâtre, jusqu'à brun clair, selon le milieu de culture.

Aspect microscopique. La forme du mycélium est très variable. Il y a deux sortes de conidies : a) spores ovales sur courts stérigmates, implantés à intervalles irréguliers sur les hyphes, et b) agglomérations de spores sur les conidiophores. Ces caractères montrent que l'organisme doit être rangé dans le genre *Trichophyton*.

SWELENGREBEL.

EDUARDO RABELLO. — *Nota preliminar sobre as tinhas*. Communication au 6^e congrès brésilien de médecine et de chirurgie, in *Revista medica de São Paulo*, n° 24, 31 déc. 1907.

La question des teignes est encore un peu obscure au Brésil. Sur la teigne tonsurante, en particulier, rien n'a été encore publié. Or, cette question est des plus intéressantes, puisqu'on sait que les espèces et les genres de ces champignons varient avec les pays où on les observe.

L'auteur a trouvé une variété de *Trichophyton* sur deux petites filles venues du Para et à Rio deux variétés de *Microsporon*.

Le *Trichophyton* qui, chez une des petites filles, avait envahi un peu la peau du cou, a poussé sur milieu de Sabouraud en donnant une colonie formée d'abord d'un fin réseau blanc, devenant lilas au centre au fur et à mesure qu'il s'étendait. Au bout de 25 à 30 jours, il s'était développé un bouton central lisse, entouré de rides irradiantes. La couleur a passé successivement du lilas au violet, puis au rouge sombre.

Les caractères des lésions causées par ce germe endothrix, la forme de la culture, feraient supposer à R. qu'il a eu affaire à la variété violette décrite par Sabouraud et Mibelli.

L'un des microsporons observés paraît, d'après les caractères de culture, devoir être identifié à *Microsporon audouini*. L'autre, trouvé dans 4 cas, se rapproche de la description donnée par Bodin de *Microsporon canis*. Il fut retiré de la tête, de la peau et des ongles. C'est la première fois qu'on signale une onychomycose microsporée. E. MARCHOUX.

MUSGRAVE et CLEGG. — *The etiology of mycetoma. Philippine Journ. of Sc.*, t. II, pp. 477-510, 4 pl.

M. et C. rapportent un cas de mycétome à grains blancs. Des grains, ils ont isolé une espèce de *Streptothrix* (*Discomyces*) se distinguant par quelques caractères du *Discomyces maduræ* Vincent. *Streptothrix* (*Discomyces*) *freeri* se présente sous forme de longs filaments ramifiés, de 2 à 7 μ de diamètre.

Les filaments se segmentent transversalement en éléments de diverses longueurs, depuis des éléments cocciformes jusqu'à des éléments de 10 μ de long. Les filaments ont une membrane définie. Il n'y a pas de spores. Des préparations faites soit à partir des lésions, soit à partir des cultures et colorées par la méthode de Ziehl-Nielsen, montrent que beaucoup d'éléments, dont certains sont semblables au bacille tuberculeux, résistent à la décoloration par les acides et par l'alcool.

Comme tous les *Discomyces*, celui-ci prend le Gram. Aérobie, il donne, au bout de 3 jours sur la gélatine à la température de 22°, des colonies opaques, discrètes, sans liquéfaction. Sur gélose maltosée, après 3 jours, se montre une culture sèche, opaque, légèrement surélevée d'abord d'un blanc de porcelaine, puis d'une couleur légèrement rosée. En bouillon, après 3 jours, se forment à la surface des gouttelettes re-

semblant à de la graisse, se colorant légèrement en rose; puis, peu à peu, il se forme une masse floconneuse au fond du tube. Sur pommes de terre, les colonies sont d'abord petites, rosées, puis deviennent confluentes.

Les inoculations intra-péritonéales de cobayes, de singes et de chiens, soit avec le pus des lésions, soit avec les cultures, ont amené la mort en deux semaines avec production d'abcès. L'inoculation dans le pied des singes donne des lésions qui s'étendent et sont comparables à celles du Pied de Madura.

Nous ne pouvons accepter les conclusions des auteurs considérant les mycétomes comme dus exclusivement aux *Streptothrix* (*Discomyces*). Le *Discomyces freeri* nous paraît très voisin du *Discomyces maduræ*. Il en diffère surtout par sa croissance plus rapide et sa plus grande virulence.

PINOY.

R. KROST, M. MOES et A. STÖBER. — A case of systemic blastomycosis (Un cas de blastomycose généralisée). *Journ. of the amer. med. Assoc.*, t. L, 18 janv. 1908, pp. 184-188.

La maladie a évolué sous forme de bronchite avec développement successif de nombreuses lésions de la peau et des abcès superficiels. Le diagnostic a été facilement établi par la présence des levures dans les crachats et dans le pus. Le microorganisme a été aussi cultivé par un ensemencement direct du sang. 8 figures montrent l'aspect des lésions.

HARTER. — Blastomycose généralisée. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, pp. 241-242.

Le cas rapporté se rapproche beaucoup cliniquement des blastomycoses observées en Amérique par divers auteurs. H. a isolé une levure qui donne des abcès multiples chez le lapin et la souris.

PINOY.

A. CLERC et A. SARTORY. — Etude biologique d'une levure isolée au cours d'une angine chronique. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 25 janvier 1908, p. 135.

L'espèce trouvée par les auteurs serait une variété de *Cryptococcus* non encore décrite en pathologie humaine. Cellules ovoïdes, allongées, de 7 à 10 µ sur 5, isolées ou groupées par 5 ou 6, bourgeonnant souvent à l'un des pôles; le champignon prend facilement les divers colorants et n'est pas décoloré par la méthode de Gram. Température optima 30°. Tous les milieux usuels sont bons, pourtant la carotte représente le milieu de choix. Cette levure ne liquéfie pas la gélatine, coagule le lait, fait fermenter le saccharose, le maltose, non le galactose, sécrète de l'invertine, produit la fermentation alcoolique, ne saccharifie pas l'amidon. Douée d'une faible virulence, elle peut, dans certaines conditions, vivre dans l'organisme animal et y déterminer des lésions localisées et curables.

M. JAVILLIER.

SARTORY et JOURDE. — Caractères biologiques et pouvoir pathogène du *Sterigmatocystis lutea* Bainier. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 1908, pp. 548-549.

Ce champignon a été décrit par Bainier dans *Bull. Soc. Bot.*, 1880. Sur gélatine, gélose et bouillon à 35°, il prend les caractères d'un *Aspergillus*. Les auteurs n'ont inoculé qu'un seul lapin dans les veines avec 2 cc. d'émulsion de conidies dans le sérum physiologique. A la mort de l'animal, ils ont trouvé le foie bourré de filaments mycéliens ; mais combien de temps après la mort les auteurs ont-ils fait l'autopsie ? [La plupart des expériences faites par divers auteurs pour montrer le pouvoir pathogène de certains *Aspergillus* sont susceptibles de critiques. Souvent l'animal, le lapin, inoculé dans les veines avec un nombre colossal de conidies, meurt d'embolies. L'autopsie étant faite plusieurs heures après la mort, les conidies germent et du mycélium se forme dans divers organes, et voilà un *Aspergillus* pathogène de plus.] E. PINOY.

Toxines et Diastases.

M. ARINKIN (St-Petersbourg). — Zur Kenntniss der Toxine (Endotoxine) der Vibrionen. *Biochem. Zeitsch.*, t. VI, pp. 226 à 250, Octobre 1907.

Le *Vibrio Nasik* produit une hémolysine. Les globules du sang de grenouille et de pigeon sont les plus résistants à la vibriolysine ; puis viennent, par ordre de résistance décroissante, les globules humains, ceux de lapin, chèvre, souris, cobaye, brebis. Les cultures de 12 jours sur bouillon donnent les plus fortes quantités d'hémolysine. On a affaire à une endotoxine : le lavage par une solution de NaCl à 0,85 o/o des cultures de vibron sur agar donne un liquide inactif.

Les solutions d'alcalis permettent l'extraction ; elles attaquent chimiquement la membrane cellulaire du microbe qui laisse alors sa toxine passer en solution ; par broyage des cultures avec du sable on obtient aussi un liquide actif. A. a obtenu les meilleurs résultats avec des solutions de soude ou de potasse 1/200 N ou de carbonates alcalins 1/10 N agissant 1/2 heure à la température du laboratoire.

L'hémolysine ainsi extraite est détruite par chauffage de 1/2 heure à 56°. La filtration sur bougie détruit ou tout au moins affaiblit beaucoup le pouvoir hémolytique de ses solutions. Son injection dans les organismes supérieurs donne lieu à la formation d'antihémolysine.

H. AGULHON.

EMIL ZAK. — Zur Kenntniss der Wirkung des proteolytischen Fermentes von *Bacillus pyocyaneus* (Sur les ferments protéolytiques)

du B. pyocyanique). *Beitr. z. chem. Physiol.*, t. X, 1907, pp. 287-298.

Dans les filtrats obtenus de cultures plus ou moins prolongées, l'auteur dose l'azote à différents états de liaison : dans les proto- et deutéroalbumoses (précipitables par demi et complète saturation par ZnSO_4 en milieu acide), di- et monoamides (précipitables ou non par l'acide phosphotungstique). Dans les filtrats ainsi obtenus, les protalbumoses diminuent d'une manière continue, tandis que les deutéroalbumoses, après avoir tout d'abord diminué, augmentent au bout d'un temps assez long. Cette augmentation est accompagnée d'une diminution des corps précipitables par l'acide phosphotungstique. Le même phénomène se présente dans les filtrats abandonnés à eux-mêmes à l'étuve sous toluol lorsqu'ils sont empruntés à une culture pas trop âgée. L'auteur se demande, sans oser se prononcer nettement — et l'on conçoit bien cette réserve —, si l'on n'a pas affaire à un phénomène de réversion. Il rappelle à ce sujet le travail récent de Taylor (ce *Bull.*, t. V, p. 492), d'après lequel l'hydrolyse de la protamine et sa synthèse peuvent être catalysées par la trypsine.

H. MOUTON.

M. ARINKIN (St-Petersbourg). — *Ueber den Einfluss einiger anorganischer und organischer Säuren auf die Autolyse der Leber* (Influence de quelques acides minéraux et organiques sur l'autolyse du foie). *Zeits. physiol. Chemie*, t. III, octobre 1907, pp. 192-214.

La présence des acides organiques ou inorganiques favorise l'autolyse du foie ; on peut constater en leur présence une augmentation de l'azote solubilisé, par rapport à la quantité produite dans l'autolyse normale. Cette action favorisante des acides dépend de leur concentration, c'est-à-dire que l'autolyse est d'autant plus active que l'on acidifie davantage, et vice versa. Pour chaque acide, on trouve une quantité optima qui donne le maximum d'action, de telle sorte qu'une quantité plus grande diminue l'intensité de l'autolyse. L'action comparée des divers acides étudiés (chlorhydrique, sulfurique, phosphorique, lactique, succinique) est variable, et ne dépend pas de leur poids moléculaire. Il est intéressant de constater que l'augmentation de l'azote total solubilisé est due à une augmentation des quantités d'albumoses, de peptones, d'acides mono et diaminés et d'ammoniaque, soit de toutes les formes d'azote ; il y a exception avec les acides phosphorique et succinique, pour lesquels la quantité de l'azote correspondant aux acides diaminés, aux peptones et à l'ammoniaque, est diminuée. Si on étudie l'action des acides agissant seuls, sans diastase protéolytique, on voit qu'ils ne produisent en général aucune transformation des composés azotés ; dans quelques cas seulement, on peut observer une faible augmentation de la quantité d'albumoses présentes.

Cette action favorisante des acides se manifeste surtout au début de l'autolyse ; elle n'agit que sur les protéases et paraît nuire au contraire à l'action de la nucléase, car elle diminue la quantité de bases nucléiques

produites dans l'autolyse. C'est là un caractère de plus à ajouter à la liste de ceux qui permettent de différencier la protéase de la nucléase dans les phénomènes d'autolyse.

P. THOMAS.

H. DAKIN (New-York) — **The Action of Arginase upon Creatin and other guanidin derivatives** (Action de l'arginase sur la créatine et autres dérivés de la guanidine). *Journal biol. Chemistry*, t. III, octobre 1907, pp. 435-441.

L'arginase est une diastase extraite par Kossel et Dakin de la paroi intestinale, qui a la propriété de dédoubler l'arginine en urée et ornithine. Elle est très abondante dans le foie et se trouve aussi dans les reins, dans la levure, etc. L'auteur a étudié l'action de cette diastase sur la créatine, la créatinine et d'autres dérivés de la guanidine ; dans aucun cas, l'arginase (préparée avec le foie, les reins et la muqueuse duodénale de veau et de chien) n'a attaqué ces dérivés. Il est difficile de comprendre pourquoi l'arginase n'attaque pas le noyau de méthylguanidine de la créatine, ni la triphénylguanidine ; elle n'attaque pas davantage l'acide guanidine-acétique. Il faut donc en conclure qu'il s'agit d'une diastase spécifique, comme le montre déjà le fait qu'elle ne dédouble que la d-arginine en laissant inattaquée l'arginine gauche.

P. THOMAS.

HEDWIG DONATH. — **Ueber Aktivierung und Reaktivierung des Pankreassteapsins. Ein Beitrag zur Frage der komplexen Natur der Fermente** (Activation et réactivation de la stéapsine pancréatique. Contribution à l'étude de la nature complexe des ferments). *Beiträge z. chem. Physiol.*, t. X, pp. 390-410, 1907.

L'activité de la stéapsine pancréatique peut être augmentée d'une manière très variable (parfois 20-30 fois) par l'addition de cholate de soude, et, jusqu'à une certaine limite, en raison de la quantité ajoutée. Il n'a pas paru qu'inversement la synthèse fermentative des graisses à partir des acides gras et de la glycérine pût être favorisée par le cholate de soude.

L'activité naturelle du ferment n'est nullement en raison de sa propriété d'être activé par le cholate de soude ; bien au contraire, il arrive qu'avec le temps une préparation se modifie spontanément de manière à devenir tout à la fois plus active et moins activable. On pourrait donc être amené à penser qu'il doit exister dans le suc pancréatique un pro-ferment inactif transformable en ferment et que cette transformation peut être catalytiquement accélérée par la présence d'un sel biliaire.

Quoiqu'il en soit, il n'a pas paru que la muqueuse intestinale put fournir une « kinase » capable d'activer le proferment supposé.

L'action que le cholate de soude exerce sur la lipase pancréatique est particulière à ce ferment : on ne peut la mettre en évidence avec la lipase ricinique, dont l'activité paraît plutôt diminuée par ce sel.

On peut réactiver en l'additionnant de sérum de cheval la stéapsine inactivée par chauffage à 60-63°. Le chauffage à 77-80° la rend définitivement inactive. Chauffée à cette température ou plus haut, elle empêche même l'action du ferment non chauffé.

Le chauffage à 70° pendant 1/2 heure fait perdre au sérum la propriété de réactiver la stéapsine chauffée. H. MOUTON.

E. v. CZYHLARZ et O. v. FÜRTH. — *Ueber tierische Peroxydasen* (Sur les oxydases animales). *Beitr. z. chem. Physiol.*, t. X, pp. 358-389.

Il existe entre les nombreux travaux parus sur cette question beaucoup de contradictions. Elles tiennent, suivant les auteurs, à des causes variées, en particulier à une confusion des différentes sortes d'actions fermentaires oxydantes et à l'emploi de réactifs mal choisis.

Lorsque le sang des animaux contient de l'hémoglobine, il est pratiquement impossible d'en débarrasser absolument les tissus, et la réaction de la teinture de gaiac est dès lors impropre à la recherche des peroxydases, l'hémoglobine suffisant à produire la réaction. Il vaut même mieux, dans tous les cas, se servir comme réactif, en l'absence d'hémoglobine, d'une solution fraîche d'acide गयाconique additionnée d'eau oxygénée.

Mais il semble bien préférable d'employer, pour la recherche des peroxydases dans les tissus ou les liquides qui peuvent contenir de l'hémoglobine, l'acide iodhydrique (KI en solution acide) qui par oxydation en présence de H^2O^2 fournit de l'iode facile à caractériser (l'hémoglobine ne catalyse pas cette réaction). Il faut bien entendre qu'un résultat positif seul permet de conclure, la réaction pouvant être masquée par tous les corps (albuminoïdes, etc.) qui s'emparent facilement de l'iode.

Les auteurs ont pu ainsi mettre en évidence des peroxydases vraies dans les leucocytes (pus) et dans les organes lymphatiques (rate, ganglions, moelle osseuse) ainsi que dans la laitance des poissons. Ces enzymes sont intracellulaires et peuvent être extraites en partie au moyen des solutions salines. On peut constater, au moyen de l'acide गयाconique seul, que les cellules du pus, qui contiennent une peroxydase, ne contiennent pas d'oxydase directe.

Les auteurs ont mesuré l'activité des peroxydases animales au moyen d'une méthode spectro-photométrique basée sur la formation du vert malachite à partir de sa leucobase. Si l'on représente graphiquement les résultats obtenus en portant les temps en abscisses et les quantités de produit oxydé en ordonnées, les réactions catalysées par l'hématine sont sensiblement représentées par une droite plus ou moins inclinée sur l'axe des x ; celles qui sont dues à de vraies peroxydases donnent des courbes qui, après une ascension plus ou moins rapide, s'incurvent assez brusquement pour devenir presque horizontales. La réaction de l'hématine est

modifiée par la variation de concentration de la matière colorante formée et de l'eau oxygénée, très peu par la variation de concentration de la leucobase. Il n'en est pas de même de la réaction de la peroxydase, qui dépend beaucoup plus de la concentration de la leucobase à transformer que de celle de l'eau oxygénée.

Les auteurs ont de plus vérifié, d'une part que les *catalases* même très actives (du foie, du sang) ne sont pas capables de favoriser l'oxydation du sulfure d'ammonium par l'hémoglobine ou celle de la phénolphtaléine par l'eau oxygénée en présence d'hématine, d'autre part que les *peroxydases* (même en présence d'hématine ou d'eau oxygénée) n'exerçaient aucune action glycolytique.

H. MOUTON.

D. CARBONE (de Portici). — **Esperienze sulla specificita delle ossidasi. Rassegna di Bacterio-Opo e Sieroterapia dell' Istituto sieroterapico milanese, 1907.**

C. cherche à démontrer que l'oxydation de l'adrénaline par les extraits de champignons n'est pas due à la tyrosinase. Il se sert à cet effet de l'extrait d'*Armillaria mellea*, très actif à la fois envers la tyrosine et l'adrénaline. Après qu'on a fait agir cet extrait à fond (jusqu'à formation du précipité noir) sur une solution d'un de ces deux corps, le liquide filtré est inactif pour celui sur lequel il vient d'agir, mais est encore actif pour l'autre. On a ainsi un procédé de séparation de la tyrosinase et de la diastase oxydante de l'adrénaline et ces deux diastases apparaissent dès lors différentes. D'autre part, l'extrait d'*Armillaria* ne donne que faiblement la réaction du gayac caractéristique de la laccase. La ou les diastases qui oxydent l'adrénaline dans les sucs végétaux seraient spécifiques; C. n'a pas mis la question au point à cause de la difficulté d'avoir un extrait végétal exempt de laccase, diastase relativement stable que la chaleur ne détruit qu'après les autres.

L'auteur a séparé le précipité noir provenant de l'oxydation de l'adrénaline. C'est une substance azotée, ins. dans l'eau, l'éther et le chloroforme, sol. dans HCl et KOH concentrés.

La substance corticale des capsules surrénales ne contient pas de corps soluble à l'eau qui nuise à l'action des oxydases des extraits de champignon sur l'adrénaline.

H. AGULHON.

D. CARBONE. — **Un nuovo metodo per la ricerca della tyrosinasi nelle urine. Gazzetta internazionale di Medicina, IX, janvier 1907.**

Note préliminaire où C. préconise l'emploi de la réaction d'oxydation par la tyrosinase pour la recherche de la tyrosine dans les urines pathologiques. Il a pu retrouver par une autre méthode la tyrosine ainsi décelée dans deux urines pathologiques. Par sa rapidité et sa simplicité, cette réaction pourrait rendre de grands services en clinique.

Il y a lieu de remarquer, à propos de ce travail, qu'un certain nombre

de corps, entre autres le phénol, fréquent dans les urines, donnent avec la tyrosinase une coloration analogue à celle de la tyrosine (Voir G. BERTRAND, *Action de la tyrosinase sur quelques corps voisins de la tyrosine*. *C. R.*, CXLV, 1907, p. 1352). H. AGULHON.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

E. GLEY. — De l'action des Ichtyotoxines sur le système nerveux des animaux immunisés contre ces substances ; contribution à l'étude de l'immunité. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, p. 1210, 9 décembre 1907.

Injecté directement (chez le lapin) dans le liquide céphalo-rachidien, à travers la membrane occipito-atloïdienne, le sérum d'anguille est dix fois plus toxique que par la voie veineuse (0,02 cc. par kg. au lieu de 0,2 cc. pour tuer un lapin en un temps variable de 5-10 minutes à 1-2 heures).

La dose mortelle, par injection céphalo-rachidienne, pour le lapin neuf, l'est aussi pour le lapin immunisé à la suite d'injection *intraveineuse* de petites doses de sérum d'anguille. Cependant, un des symptômes de l'intoxication, le myosis, manque généralement chez ces lapins immunisés.

Des recherches semblables avec le sérum de torpille ont donné les mêmes résultats.

Soit avec le sérum de torpille, soit avec le sérum d'anguille, les animaux qui ont reçu à plusieurs reprises *dans le liquide céphalo-rachidien* de petites doses de sérum toxique ne résistent pas à la dose mortelle. Il ne semble pas que l'immunisation puisse se faire par cette voie.

Comme le fait remarquer G., on sait, depuis les expériences de Roux et Borrel sur le tétanos cérébral, que les lapins immunisés contre la toxine tétanique inoculée sous la peau ne résistent pas à l'inoculation intracérébrale.

ET. BURNET.

M. TIFFENEAU et A. MARIE. — Etude du mode de neutralisation de la toxine tétanique par diverses substances. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, 14 décembre 1907, p. 683.

On a vu (ce *Bull.*, t. V, p. 772) que l'action de la *papaïne* sur la substance cérébrale ayant adsorbé de la toxine tétanique se traduisait par la libération d'une partie du poison fixé.

Les éléments fixateurs du cerveau sont-ils des albuminoïdes ou bien appartiennent-ils aux substances grasses ? Pour le savoir, T. et M. ont soumis des mélanges neutres cerveau-tétanine à l'action de la *stéapsine* : dans aucun cas, cette diastase n'a pu libérer trace de la toxine adsorbée. Comme, d'autre part, du cerveau dégraissé par l'éther aqueux ou par

l'éther de pétrole se montre tout à fait inapte à fixer la toxine tétanique, on peut conclure que dans le cerveau les éléments fixateurs sont, ou bien des albuminoïdes susceptibles de perdre leurs propriétés neutralisantes sous l'action de l'éther, ou bien un complexe albuminoïde-graisse facilement dissociable par l'éther et dans lequel la toxine vient se fixer exclusivement sur le groupement albuminoïde.

N'existe-t-il pas toutefois dans le cerveau, en dehors des albuminoïdes et des graisses, des substances libres ou combinées telles que la *choline* et la *névrine*, susceptibles de neutraliser spécifiquement la toxine tétanique ? Les recherches de *T.* et *M.* montrent que les faits signalés par Roger et Josué ne relèvent pas d'une neutralisation spécifique propre aux noyaux de la *névrine* et du *chlorhydrate de bêtaïne*, mais seulement d'une action neutralisante exercée par les *bases* et les *acides* forts.

Pour démontrer que la *névrine* doit son pouvoir neutralisant à son alcalinité, il faut établir des expériences de contrôle non avec NH_3 , qui n'est pas une base forte, mais avec NaOH , car la névrine, hydrate d'ammonium quaternaire, est une base forte analogue à la soude. Or, ces deux substances, la soude et le tétraméthylammonium quaternaire, neutralisent la tétanine tout comme le fait la névrine, et si on sature cet hydrate par HCl , la toxine n'est pas altérée par lui, mais peut être régénérée, preuve que c'est bien à sa fonction basique que cet alcali doit ses propriétés neutralisantes.

Quant à l'action des acides, ce n'est que pour une teneur en HCl supérieure à 1 : 2000 que les mélanges tétanine- HCl , ou bien tétanine- HCl -bêtaïne, se montrent atoxiques, et le plus souvent, on peut régénérer la toxine dans de tels mélanges, en les saturant exactement par NaOH après
A. M.

R. BASSENGE (Univers. Berlin). — Ueber eine bakteriologisch interessante Eigenschaft der Lecithine (Sur une propriété bactériologique intéressante de la lécithine). *Deutsche mediz. Woch.*, 23 janvier 1908 ; pp. 139. Note préliminaire.

Au cours de ses recherches sur la toxine typhique, *B.* a fait la constatation suivante : il a vu que les solutions, ou plutôt les émulsions de lécithine restent stériles, même dans les cas où l'on ne prend aucune précaution d'asepsie. Il a eu dès lors l'idée d'ensemencer dans ces émulsions de lécithine des bacilles typhiques. Or les résultats obtenus se montrèrent différents suivant la concentration de la lécithine employée. Ainsi, dans une émulsion de lécithine à 1 p. 100, les bac. typhiques se dissolvent aussitôt ; dans une émulsion à 1 p. 1000, le phénomène bactériolytique ne se manifeste qu'au bout de 30-60 minutes ; le réensemencement montre que tous les microbes n'y sont pas détruits, comme c'est le cas dans l'émulsion de lécithine à 1 p. 100.

In vivo, l'action de la lécithine est nulle ; injectée préventivement à

des cobayes, elle ne leur confère point d'immunité, ce à quoi on devrait s'attendre, du reste ; même injectée en même temps que les bacilles typhiques, la lécithine n'empêche pas les cobayes de mourir au même titre que les témoins.

Mais lorsqu'on traite les cobayes avec des bacilles qui ont préalablement macéré dans une forte émulsion de lécithine, ces cobayes sont vaccinés, déjà 24 h. après, vis-à-vis de plusieurs doses mortelles de bacilles vivants.

BESREDKA.

F. S. H. BALDREY. — I. Hemorrhagic septicaemia of cattle, and its relation to preventive vaccination. *Journ. of. trop. veterin. Science*, t. II, n° 3, 1907, 23 p., 6 planches.

— II. Aggressins in Barbone and their application as an immunizing agent. *Ibid.*, t. II, n° 4, 1907, 5 p.

I. Après l'indication des caractères morphologiques et culturels de la *Pasteurella* du Barbone, l'auteur relate ses recherches de l'indice opsonique dans cette septicémie hémorragique. Ses résultats à cet égard sont incertains. Relativement au mode d'infection, Nuttall avait songé à incriminer les tiques, l'auteur pense aux puces et aux poux (*Hæmatopinus*). Les puces, en particulier, tourmentent beaucoup le bétail, qu'elles attaquent aux jambes. L'infection ne se fait probablement pas par l'ingestion, à moins que la muqueuse stomacale ne soit lésée. En effet, la *Pasteurella* meurt vite dans les milieux qui possèdent l'acidité du contenu stomacal.

Il fut possible d'obtenir une toxine des cultures en bouillon de 10 jours. Deux centimètres cubes de ce bouillon, filtré à travers une bougie Chamberland, et inoculés sous la peau, tuent un lapin en une heure. La toxicité de la *Pasteurella* paraît jouer le principal rôle dans les morts rapides qui suivent l'inoculation sous-cutanée.

Cette toxine est très instable. Il est facile d'immuniser contre elle des lapins. Mais les lapins immunisés contre elle ne sont pas complètement immunisés contre les bactéries vivantes, qui les tuent avec seulement un retard sur les témoins. L'inoculation intra-veineuse des bactéries ne donne pas de résultats aussi constants que les inoculations intra-péritonéale ou sous-cutanée ; cependant la recherche du pouvoir bactéricide du sang, d'après la méthode de Wright, le montra nul.

La virulence de la *Pasteurella* du Barbone s'atténue très vite dans les cultures, surtout si elles sont exposées à la lumière ; elle persiste dans les microbes conservés mêlés à de la poussière. Le virus conservé au moyen de passages par lapins perd son pouvoir pathogène pour les bovidés.

Il paraît peu indiqué de chercher à préparer un sérum contre la *Pasteurella* du Barbone. Au contraire, un vaccin constitué par des cultures tuées par la chaleur, suivant la technique décrite, semble devoir rendre des services, surtout aux Indes, où le Barbone n'est pas épidémique, mais

spôradique. Certaines précautions seront nécessaires dans la vaccination, surtout dans celle des jeunes animaux.

II. Il est facile de se procurer les agressines de la *Pasteurella* du Barbone, en inoculant dans le péritoine de lapins des cultures en bouillon ; mais les résultats de la vaccination des animaux par les agressines ainsi obtenues sont équivalents à ceux de la vaccination par les toxines des cultures de la *Pasteurella*, c'est-à-dire médiocres. L'utilisation de ces agressines dans la prophylaxie est donc très limitée, d'autant plus qu'il n'est pas facile de s'en procurer de grandes quantités.

EDM. SERGENT.

A. PINZARRONE. — Immunisation expérimentale contre diverses septicémies hémorragiques. *Giorn. d. R. Soc. e. Accad. Veterinaria Italiana*, 29 février 1908.

Le filtrat sur Chamberland des vieilles cultures de *Pasteurella* (aviaire, bovine, porcine) est toxique pour le lapin (1 cc. dans la veine) et pour le pigeon (2 cc. sous la peau).

Les pigeons immunisés avec le filtrat des diverses espèces de *Past.* restent sensibles à la *Past.* aviaire, mais sont par contre très résistants à la *Past.* porcine. Les lapins traités de la même façon sont solidement immunisés contre la *Past.* aviaire, mais sont moins protégés contre la *Past.* porcine.

L. PANISSET.

W. KOOPS. — Vorläufige Mitteilung über die Möglichkeit, das Pferd zur Lieferung eines Immunserums gegen Schweinepest heranzuziehen (Communication préliminaire sur la possibilité d'obtenir du cheval un sérum immunisant contre la *Schweinepest*). *Berliner tierärztl. Woch.*, 13 février 1908.

Uhlenhuth, Ostertag et Stadie ont cherché à obtenir du cheval un sérum contre la *Schweinepest* par inoculation de sang virulent. Cette tentative ne réussit pas, il survient chez le cheval des accidents d'anaphylaxie.

K. attribue à la formation d'hémolysine et de précipitine les accidents observés dans l'immunisation. Au lieu d'inoculer de petites doses et de les répéter, K. est arrivé à poursuivre l'immunisation du cheval en inoculant dans la veine de grosses doses de sang virulent filtré. Il s'est assuré au préalable, par inoculation au porcelet, que le sang après filtration n'a pas perdu ses qualités infectieuses.

Il reste à savoir quelle sera la valeur immunisante du sérum.

L. PANISSET.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

CHARLES CHAMBERLAND

Il nous a le profond regret d'annoncer à nos lecteurs la mort de Charles Chamberland survenue le 2 mai 1908.

Chamberland... Ce nom nous reporte à l'âge héroïque : ces premières conquêtes ; c'est la déroute finale des hétérozygotes ; ce sont les principes définitivement fixés ; c'est la bactériologie assise sur des bases solides, divulguée par la thèse du jeune « agrégé-préparateur » de Pasteur.

Chamberland c'est la résistance des spores aux hautes températures analysée ; c'est la préparation des milieux de culture certifiée facile par l'emploi de l'*autoclave* ; c'est la stérilisation par bougie rendue pratique grâce à la bougie de porcelaine ; ce sont ces mille dispositifs de laboratoire aussi ingénieux que simples : pipettes, ampoules, matras, ballons-pipettes, etc., tout le matériel de la bactériologie. Il n'est pas un coin du laboratoire qui ne montre quelque appareil imaginé par Chamberland.

C'est un nom que ne peuvent oublier les travailleurs. Ils ont sans doute donné de temps en temps un souvenir reconnaissant à celui qui leur a fourni de si grandes facilités de travail.

Les hygiénistes n'oublieront pas celui qui sut si bien faire passer les données théoriques du laboratoire dans leur domaine : la bougie est devenue l'étuve à désinfection, le tube filtrant est devenu l'appareil pratique de stérilisation des eaux de boisson et partout rendu populaire le nom de Chamberland.

Chamberland ne croyait pas à la dissémination des germes par l'air ; mais il s'est appliqué à combattre les microbes, à les empêcher de se multiplier ou à les détruire là où ils peuvent être réellement dan-

gereux : tous ses travaux sur les antiseptiques (sur l'eau oxygénée si universellement employée maintenant, sur les hypochlorites, sur les essences), sur la désinfection des objets ou des locaux restent classiques. Il est un des fondateurs de l'Hygiène moderne.

Médecins et vétérinaires se rappelleront que le nom de Chamberland est avec celui de Roux associé aux découvertes de Pasteur sur l'étiologie des maladies infectieuses, l'atténuation des virus, la prophylaxie de la rage. On doit plus particulièrement à Chamberland et à son esprit pratique l'organisation du service des vaccinations contre le charbon, le rouget... Avec ses mémoires sur les maladies des porcs, sur les pasteurelloses, il était revenu dans les dernières années de sa vie aux études préférées de sa jeunesse qui avaient fait de lui un maître.

Mais ne l'oublieront pas surtout ceux qui ont eu la bonne fortune de vivre à ses côtés et de connaître l'homme, toujours souriant, toujours bon.

Pour nous, « les jeunes », il ne voulut jamais être qu'un ami affectueux et attentif. Il savait, quelquefois avec une bonhomie malicieuse, donner à tous des conseils scientifiques ou pratiques marqués au coin du bon sens et toujours suivis.

L'Institut Pasteur perd avec lui l'un de ses fondateurs et l'un de ses plus fermes soutiens.

LA RÉDACTION.

ANALYSES

TraitéS généraux. Diagnostic microbiologique.

J. W. W. STEPHENS et S. R. CHRISTOPHERS. — **The practical study of malaria and other blood parasites** (Etude pratique du paludisme et des autres parasites du sang). *The University press of Liverpool*, chez Williams et Norgate, Londres, 3^e édition, fév. 1908, 1 vol. in-8° de iv + 411 + xiv p., 6 pl., 128 fig. in texte ; 12 sh. 6.

Dans cette 3^e édition de leur excellent manuel, les auteurs se sont attachés à ne pas en augmenter les dimensions. Les progrès de la parasitologie du sang, réalisés depuis 3 ans, les obligeant à scinder certains chapitres, ils ont réussi à condenser la partie qui traite du Paludisme (246 p. au lieu de 315) et ils ont supprimé, à tort selon nous, le chapitre des Filaires et aussi quelques pages consacrées aux Puces.

En revanche, les *Hæmamebidæ*, les *Hæmogregarinæ*, les Piroplasmes occupent maintenant chacun un chapitre spécial. Il en est de même de la fièvre jaune qui, à la vérité, tient en une page (il ne nous paraît pas exact de dire que la cause de la maladie est inconnue).

Trois nouvelles planches sont relatives à l'évolution du *Piroplasma canis* (chez le chien et chez la tique), au *Spirochæta duttoni*, au *Stegomyia*.

Tous ces remaniements, d'importance secondaire d'ailleurs, n'enlèvent naturellement rien aux qualités qui recommandent ce livre, et sur lesquelles nous avons insisté dans nos analyses antérieures (ce *Bull.*, t. II, p. 58 et t. III, p. 236).

F. MESNIL.

ACHILLE LOUSTE. -- **Bactérioscope et Cytoscope du sang et des liquides hémorragiques par l'hémolyse immédiate** (Erythrocytolysé), 110 p. ; chez J. Rousset.

Cette méthode, déjà connue depuis plusieurs années, fait l'objet d'une bonne étude de L. Il préconise comme liquides hémolysants les solutions d'acide acétique à 1 p. 200 et au-dessous, les solutions d'alcool à 90° à 2 volumes pour 1 volume d'eau. Par leur usage, on peut obtenir l'hémolyse totale et élective des hématies avec conservation des autres éléments que l'on peut concentrer par centrifugation. L'examen quantitatif et qualitatif des leucocytes, la recherche des éléments spécifiques microbiens et parasitaires, des éléments anormaux, cellules cancéreuses, cellules et granulations pigmentaires, sont facilités par ce procédé.

A. M.

ZAMBACO PACHA. — **L'hérédité dans la lèpre**, 80 p. ; chez Masson.

L'auteur essaye, dans cet opuscule, de démontrer que la lèpre est une maladie héréditaire : toutefois, l'hérédité lépreuse serait relativement rare. Les enfants naissent lépreux (lèpre congénitale) ou, plus souvent, la maladie se déclare à la puberté. A. M.

E. FEER (Heidelberg). — **Die kutane Tuberkulinprobe (v. Pirquet) im Kindesalter**.

FRITZ JUNKER (Sanat. de Görbersdorf). — **Untersuchungen über die v. Pirquetsche Tuberkulinreaktion bei Erwachsenen**.

ERNST MORO (Munich). — **Ueber eine diagnostisch verwertbare Reaktion der Haut auf Einreibung mit Tuberkulin salbe** *Münch. med. Woch.*, t. LV, 7 janv. 1908 et 4 févr., pp. 216 et 218.

A. WOLFF-EISNER (Berlin). — **Die differenzierenden Kutantuberkulinreaktionen**.

LAD. DETRE (Budapest). — **Differentielle Tuberkulinreaktionen**.

P. HEIM et K. JOHN (Budapest). — **Allergie und Tuberkulinfiltratproben nach v. Pirquet-Detre**. 145 Fälle. *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 30 janv., 6 et 20 février 1908, pp. 149, 173 et 253.

L. BLUM et SCHLIPPE (Strasbourg). — **Ueber den Wert der ophthalmoreaktion für die Diagnose der Tuberkulose**.

G. SCHRÖDER et K. KAUFMANN (Sanatorium de Schömburg). — **Ueber den Wert der Ophthalmoreaktion bei Tuberkulösen als diagnostisches Hilfsmittel**. *Münch. med. Woch.*, t. LV, 14 janv. 1908, pp. 60 et 62.

M. DAMASK (Vienne). — **Bedeutung der Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin**. *Wien. klin. Woch.*, 23 janv. 1908, p. 121.

A. CALMETTE (Lille). — **L'ophthalmo-diagnostic de la tuberculose et son rôle dans la défense sociale antituberculeuse**.

DELORME (Paris). — **Discussion**. *Bull. de l'Acad. de méd.*, t. LIX, 14 janv. 1908, p. 69 ; 21 janv. p. 98 ; 4 févr. p. 154 ; 11 févr. p. 181.

J. COMBY. — **Oculoréaction et cutiréaction à la tuberculine chez les enfants**. *Bull. Soc. méd. hôp.*, 24 janvier 1908, p. 108.

GUSTAV MORELLI (Budapest). — **Ueber kutane und konjunktivale tuberkulinreaktionen**. *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 16 janv. 1908, p. 83.

FRITZ REUSCHEL (Graz). — **Vergleichende Bewertung der Tuberkulinreaktion im Kindesalter**. *Münch. med. Woch.*, 18 et 25 février 1908, pp. 326 et 397.

FRIEDRICH NECKER et RUDOLF PASCHKIS (Vienne). — **Die diagnostische Verwertbarkeit der Konjunktivalreaktion in der Urologie**. *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 5 mars 1908, p. 316.

J. W. H. EYRE, B. H. WEED et A. F. HERTZ. — **The tuberculin « Ophthalmo-reaction » of Calmette**. *Lancet*, 21 déc. 1907, p. 1572.

1. Cutiréaction. — Sur 344 enfants âgés de quelques mois à 15 ans, FEER en a trouvé 65 (19 0/0) qui réagissaient à l'épreuve cutanée de v. Pirquet ; plus le malade est âgé, plus la réaction a de chances de réussir. Presque constante (24/25) chez les phthisiques avérés, elle s'est montrée positive chez la moitié des enfants soupçonnés tuberculeux, et seulement chez 9 0/0 de ceux pour lesquels on avait éliminé ce diagnostic. Chez 112 nourrissons atteints de maladies quelconques, 3 seulement ont réagi, l'autopsie confirmant la diagnose. La cutiréaction, à laquelle FEER donne la préférence sur l'ophtalmoréaction pour les enfants, présente son effet maximum vers la 48^e heure.

MORO préconise l'emploi d'onctions de lanoline tuberculine à 50 0/0, surtout dans le cas de scrofulides cutanées ; 10 grammes de cette pommade suffisent pour une centaine de réactions. Dès le premier ou le deuxième jour après le badigeonnage de la peau, on voit de nombreux nodules apparaître, toujours transitoires, sur la surface ointe, de 5 cm. en moyenne. L'auteur, qui distingue trois degrés dans la réaction, a opéré sur des enfants de 1 à 13 ans. Elle a été positive 18 fois sur 23 cas de tuberculose avérée, 12 fois sur 20 malades soupçonnés tuberculeux, négative 22 fois sur 25 enfants pour lesquels ce diagnostic avait été rejeté. En somme, résultats très comparables à ceux donnés par le procédé de v. Pirquet, mais ici la réaction est tout à fait indolore, comme dans l'ophtalmoréaction.

Chez les adultes, JUNKER applique le procédé de v. Pirquet chez 150 malades ; les résultats obtenus confirment les précédents (On se rappelle au contraire que, pour Citron, la cutiréaction avait peu de valeur chez les adultes).

WOLFF-EISNER fait remarquer combien des filtrats de tuberculine ont perdu de leur activité, puisqu'ils ne donnaient plus de réaction chez des malades qui avaient offert les lésions classiques par le procédé de v. Pirquet ; il s'agit donc surtout d'une réaction quantitative, dont on obtiendra le maximum en utilisant une solution à 25 0/0 pour la cutiréaction, à 1 0/0 pour l'ophtalmoréaction.

De plus, suivant que le malade réagira vis-à-vis d'une tuberculine bovine ou humaine, on sera autorisé à conclure à l'origine correspondante de sa tuberculose. D'ailleurs on pourra toujours noter l'une des trois formes suivantes de la cutiréaction, chacune d'un pronostic différent, la réaction normale, favorable ; la réaction rapide, fâcheuse ; la réaction de longue durée, également d'un bon pronostic.

Cette question du diagnostic d'origine de la tuberculose est du plus haut intérêt et a été reprise par DETRE. Cet auteur donne d'abord les raisons qu'il a de substituer à la tuberculine ordinaire un filtrat de culture tuberculeuse en bouillon. Il est beaucoup plus actif, offre des réactions cliniques là où l'ancienne tuberculine n'en donne pas, contient des substances beaucoup plus délicates, à caractère *thermolabile*, ce qui les rap-

proche des toxines vraies. Or, vis-à-vis de tels filtrats, les tuberculoses récentes se montrent d'une sensibilité sans pareille.

Pour savoir maintenant si l'on peut connaître, par l'emploi des filtrats, l'origine d'une infection tuberculeuse, DETRE pratique la cutiréaction sur le bras droit avec du filtrat de culture tuberculeuse humaine, sur le bras gauche avec celui d'une tuberculose bovine (0,00000001 gr. comme dose initiale, pouvant être éventuellement dépassée plus tard). D'ordinaire, c'était le filtrat humain qui provoquait la réaction la plus intense, ce qui la montre qualitative non moins que quantitative. Exception pour les tuberculoses chirurgicales, où DETRE, qui donne sur l'origine des filtrats et des tuberculines employées par lui, sur les caractères de la réaction, etc., tous les détails voulus, a souvent constaté une réaction plus intense avec le filtrat bovin. De plus, on voit souvent les caractères cliniques de la maladie être en relation avec certains types de la cutiréaction, dont DETRE reconnaît 4 principaux, aigu, chronique, rudimentaire, négatif, et pour lesquels il tente une interprétation.

La relation de leurs 145 observations de cutiréaction montre que HEIM et JOHN ont obtenu des résultats comparables à ceux de Hamburger et Sluka.

2. Ophthalmoréaction. — Si en général ce procédé se présente comme étant d'une valeur diagnostique équivalente, sinon supérieure, à celle de la cutiréaction, quelques réserves sont à faire, nettement formulées par DAMASK. Avec BLUM, SCHRÖDER et KAUFMANN, cet auteur admet que toute ophthalmoréaction positive permet de conclure à une infection tuberculeuse récente. Toutefois il est des typhiques dont la sensibilité est indéniable ; ainsi Cohn a observé la réaction chez 66 o/o de typhiques convalescents, lesquels étaient atteints sans doute d'une tuberculose latente. En présence d'une réaction négative, on pourra rejeter le diagnostic de tuberculose, sauf pour quelques phtisiques à la dernière période, qui ne réagissent plus. On observe encore des réactions négatives chez des tuberculeux guéris, chez quelques tuberculeux pour lesquels il faut admettre une neutralisation du poison par des anticorps circulant dans leurs humeurs. Les conditions inverses donneront une réaction particulièrement intense.

Précautions à prendre : l'œil instillé doit être soustrait à toute irritation. Rejeter l'emploi de toute tuberculine contenant des principes irritants. Instiller au maximum *deux gouttes* de la tuberculine-test Pasteur au centième. Ne pas tenir compte des phénomènes congestifs isolés.

A l'Académie de médecine de Paris, CALMETTE, dans une très importante communication, insiste sur les points suivants. D'abord le caractère *inoffensif* de l'oculoréaction, que l'on saurait à peine accuser de quelques accidents de conjonctivite persistante ou de kératite ulcéreuse. C'est une réaction très fidèle puisqu'elle permet de reconnaître l'existence de petits foyers tuberculeux uniques ou multiples (Comby, Letulle, etc.), dont la preuve

expérimentale à donner n'a jamais manqué chez les bovidés. Enfin, s'il ne paraît guère possible d'attendre de l'oculoréaction un pronostic d'affections tuberculeuses, en revanche on peut en tirer un excellent parti pour affirmer la *guérison* de lésions anciennes, et aussi dans la *lutte sociale* contre la tuberculose. A ce point de vue, CALMETTE préconise vivement l'emploi de l'oculoréaction dans les familles des tuberculeux, dans les écoles, dans l'armée et la marine.

Tout en reconnaissant la valeur de l'ophthalmoréaction, DELORME pense qu'elle exige de la part du médecin une interprétation souvent très délicate. En effet, chez de nombreux malades, l'oculoréaction s'est montrée positive, pourtant ils étaient atteints d'affections très différentes et cliniquement n'avaient pas été reconnus tuberculeux. En présence d'une réaction nette, le médecin se trouvera donc souvent dans un grand embarras pour l'interpréter (observations de SOUQUES, ETIENNE (de Nancy), etc.).

(On ne comprend pas bien une telle inquiétude. Puisqu'il semble hors de doute qu'une ophthalmoréaction positive permet de conclure à une lésion tuberculeuse, souvent assez légère pour ne pouvoir être dépistée par la clinique, il n'y a qu'à se réjouir d'avoir aujourd'hui à sa disposition un révélateur aussi sensible à la tuberculine).

Quant aux réactions restées négatives en dépit de lésions avérées, CALMETTE conseille de les répéter : les sujets qui n'avaient pas réagi une première fois ne manqueront pas de donner une réaction à la deuxième ou à la troisième instillation, s'ils ont en eux quelque foyer tuberculeux, car on ne saurait redouter une sensibilisation de l'œil à la tuberculine chez les sujets sains.

La statistique de CALMETTE est des plus frappantes puisqu'elle donne 92 o/o de réactions positives chez les tuberculeux avérés, 61 o/o chez les suspects de tuberculose, 18 o/o chez des sujets *sains en apparence* ou atteints d'affections non supposées tuberculeuses.

L'étude comparative de la cuti et de l'oculoréaction a été faite par MORELLI : il pratique sur 300 adultes concurremment la cutiréaction avec l'ancienne tuberculine de Koch à 25 o/o, et l'ophthalmoréaction avec une solution centésimale du même produit. Dans un premier groupe de 136 tuberculeux avérés, 114 étaient atteints de lésions pulmonaires : 86 ont donné l'oculoréaction et 98 la cutiréaction, ce qui donne un pourcentage de 98 pour cette dernière et de 86 pour la première (en tenant compte de 14 phthisiques à la dernière période). Dans ce même premier groupe, les 22 malades restants étaient affectés de tuberculoses chirurgicales : 72 o/o de cuti, et 63 o/o d'oculoréactions.

Un deuxième groupe, de suspects, donne 49 o/o de cuti et 47 o/o d'oculoréactions. Enfin les individus non soupçonnés de tuberculose ont encore réagi dans la proportion de 21 o/o (réaction de Pirquet), dans 11 o/o (réaction de Calmette). Pour MORELLI, l'oculoréaction serait une épreuve moins

sensible que la cutiréaction ; de plus elle aurait causé, entre ses mains, trois fois une conjonctivite sérieuse.

Au contraire, pour COMBY, l'ophtalmoréaction, au moins chez les enfants, est plus sûre que la cutiréaction. A. MARIE.

F. SMITHIES et R. E. WALKER (Univ. Michigan). — **Calmette's ophthalmic reaction to Tuberculin.** *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. L, f. 4, pp. 259-268, 14 phot.

242 cas. Sur 44 tuberculeux cliniquement, 39 ont donné une réaction conjonctivale très nette, 5 une réaction douteuse. 124 malades variés et 74 adultes normaux ne réagirent pas à l'instillation de tuberculine.

E. BRIMONT.

M. WOLFF (Polycl. Univers. Berlin). — **Cutane, conjunctivale und subcutane Tuberkulininjektion** (De l'injection de tuberculine dans la peau, sur la conjonctive et sous la peau). *Berlin. klin. Woch.*, 10 février 1908 ; pp. 295-228.

L'auteur préfère de beaucoup les injections sous-cutanées de tuberculine, qui sont inoffensives et d'un effet certain. B.

E. STADELMANN (Hôpit. Friedrichshain, Berlin). — **Ueber kutane und conjunctivale Tuberkulinanwendung** (De l'emploi de la tuberculine sous la peau et sur la conjonctive). *Deutsche mediz. Woch.*, 6 février 1908, pp. 227-231 ; 13 février, pp. 271-275.

On ne saurait dire si la cuti-réaction vaut mieux que l'ophtalmoréaction, mais ce qui paraît certain à l'auteur, c'est que toutes les deux ont leur valeur pratique et devraient être employées concurremment.

D'après St., les deux réactions ont non seulement de la valeur au point de vue du diagnostic, mais encore au point de vue du pronostic.

L'auteur a pu observer, à la suite de l'instillation de tuberculine dans la conjonctive, une réaction concomitante dans l'autre œil.

Il n'est pas rare de constater une réapparition de la cuti- ou ophtalmoréaction à la suite de l'injection de tuberculine sous la peau. B.

O. GAUPP (Clin. mët. Dusseldorf). — **Ueber die Ophtalmo-reaktion auf Tuberkulose.** *Deutsche mediz. Woch.*, 13 février 1908, pp. 275-276.

Dans les cas de tuberculose récente, l'ophtalmo-réaction donne très souvent des résultats positifs ; elle fait souvent défaut dans la tuberculose avancée. Le procédé n'étant pas tout à fait inoffensif, il y a lieu d'examiner préalablement les yeux, et cela surtout chez les enfants ayant une tendance à avoir des manifestations scrofuleuses. B.

A. PLEHN (Hôpit. munic. Urban, Berlin). — **Die Ophtalmo-reaktion auf Tuberkulin als diagnostisches Hilfsmittel** (De l'ophtalmo-réac-

tion comme moyen de diagnostic). *Deutsche mediz. Woch.*, 20 février 1908, pp. 315-316.

Pl. estime que l'ophtalmo-réaction n'est pas strictement spécifique et que l'emploi de solutions concentrées de tuberculine peut donner lieu à certains troubles ; il n'est pas partisan de la généralisation de ce procédé dans la pratique journalière. B.

JULIUS CITRON (Clin. médic. Univers. Berlin). — **Die wissenschaftliche und praktische Bedeutung der Ophtalmodiagnostik der Tuberkulose** (De la valeur scientifique et pratique de l'ophtalmodiagnostic chez les tuberculeux). *Deutsche mediz. Woch.*, 20 févr. 1908, pp. 316-321.

Ce long mémoire de *C.* se termine par quelques recommandations pratiques importantes à retenir.

D'après cet auteur, on doit commencer par instiller aux personnes suspectes de tuberculose 1 goutte de tuberculine à 2 o/o dans l'œil gauche. Lorsque la réaction est positive, on instille, pour être plus sûr, 1 goutte de tuberculine à 1 o/o dans l'œil droit ; lorsqu'elle est négative, on s'adresse à la tuberculine à 4 o/o dont on introduit une goutte dans l'œil droit.

L'ophtalmoréaction est tout à fait contre-indiquée chez les personnes atteintes d'affections oculaires. Elle doit être faite avec ménagement chez les personnes à tendance scrofuleuse ; on ne se servira dans ces cas que de solutions faibles de tuberculine (1/4 o/o).

C. recommande, d'accord avec d'autres cliniciens, d'éviter les instillations répétés dans le même œil, et il termine son travail en recommandant d'user de l'ophtalmoréaction le moins possible ; d'après lui, on y aura recours seulement dans les cas où les autres moyens de diagnostic feraient défaut. B.

G. ETIENNE. — **Sensibilisation à l'ophtalmo-réaction persistant longtemps après éradication des foyers tuberculeux.** *Réunion biol. de Nancy*, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 247, 27 janvier 1908.

Une femme de 83 ans, qui avait eu à 22 ans un foyer d'induration pulmonaire avec hémoptysies, « évidemment guéri sous forme d'un noyau de sclérose pulmonaire », a réagi à l'ophtalmo-réaction.

Un homme de 55 ans, amputé depuis une douzaine d'années, du bras gauche, de la cuisse gauche et d'un petit doigt pour tumeurs blanches multiples (survenues à la suite d'un violent traumatisme avec fractures compliquées), réagit à l'ophtalmo-réaction.

L'auteur ajoute objection lui-même : « La seule objection serait la persistance dans l'organisme d'un foyer tuberculeux latent ». Mais il écarte cette objection pour des raisons cliniques. E. BURNET.

F. MICHELI et G. QUARELLI. — **Ipersensibilità locale provocata dalla tubercolina.** *Giorn. dell. R. Accad. di med. di Torino*, t. XIII, f. 9-11 ; communiqué le 29 nov. 1907.

Une conjonctive qui n'a pas réagi à une première instillation réagit le plus souvent à une seconde (les auteurs ont employé des dilutions à 1/500 et à 1/1000) ; des injections sous-cutanées de petites doses sensibilisent l'œil ; des sujets, atteints de pleurésie dite primitive et qui ne réagissent pas aux doses ordinaires de tuberculine inoculées sous la peau, réagissent fortement à l'injection intra-pleurale (1/4-1/2 mgr.). Ces faits, entre autres, semblent imposer une interprétation de la réaction tuberculinique. Elle rentrerait dans les faits d'hypersensibilité et d'anaphylaxie ; elle est due, selon l'expression de v. Pirquet et Schick, à une *réaction vitale d'anticorps* ; elle prouve l'existence d'une antituberculine (Wassermann et Bruck) ; elle confirme l'hypothèse d'une réaction, non seulement générale, mais locale (anticorps sessiles ; immunité locale selon Wassermann et Citron).

Et. B.

F. ARLOING. — **Essai sur le mécanisme de l'oculo-réaction à la tuberculine. L'oculo-réaction est-elle spécifique ?** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 128, 25 janvier 1908.

A. conteste la valeur diagnostique de l'oculo-réaction, en contestant sa spécificité. On obtient des oculo-réactions à la tuberculine en imprégnant des animaux (lapins) de diverses toxines vaso-dilatatrices : toxine typhique, toxine diphtérique, toxine staphylococcique. A un certain moment, lorsqu'elle n'est pas encore trop prononcée, l'intoxication éberthienne sensibilise (à la tuberculine) l'œil d'une façon plus nette que l'intoxication tuberculinique elle-même. Les diverses toxines étaient inoculées sous la peau.

Et. B.

M. SAKORRAPHOS. — **L'ophtalmo-réaction à la tuberculine est-elle spécifique ?** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 393, 7 mars 1908.

L'ophtalmo-réaction a été négative chez un malade porteur d'un abcès staphylococcique de la base du poumon droit ; positive dans un cas de fièvre typhoïde ; positive chez 3 lépreux (sur 4 examinés).

Et. B.

R. LAUTIER. — **Nouveau procédé de cuti-réaction à la tuberculine chez l'homme** *Réunion biol. de Bordeaux*, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 91, 7 janvier 1908.

Pour obtenir une cuti-réaction, on n'a même pas besoin de scarifier la peau. Il suffit d'appliquer pendant 24-48 heures, sous un carré de gutta-percha maintenue par des bandes, un petit tampon d'ouate imbibé de 2-3 gouttes d'une solution de tuberculine à 1/100. La réaction, inoffensive, pouvant durer jusqu'à 3 semaines, consiste en : rougeur et épaississement

de la peau ; — ou placard chagriné parsemé de fines vésicules ; — ou vésicules plus discrètes entourées de zones rouges.

Si ce procédé donne des résultats constants entre les mains de tous les expérimentateurs, il devra remplacer l'ophtalmo-réaction, qui n'est pas exempt de dangers.

Et. B.

H. VALLÉE. — Oculo-réaction et non-accoutumance à la tuberculine. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXLVI, p. 146, 20 janvier 1908 et *Revue gén. méd. vét.*, 15 mars 1908, p. 318.

On sait déjà que chez les Bovidés l'on peut associer la recherche de la réaction oculaire et de la réaction consécutive à l'injection sous-cutanée (Vallée) ; — et que l'inoculation sous-cutanée, dans les jours qui suivent la recherche d'une oculo-réaction, provoque la reviviscence de cette dernière (Guérin, Morel).

Si l'on répète l'oculo-réaction, on constate que, chez les Bovidés qui réagissent dès la première instillation, il se fait une véritable sensibilisation de l'œil sollicité. Dans une expérience où 4 instillations furent faites en 19 jours, la réaction à la quatrième (1/10 goutte de tuberculine brute) fut au moins aussi forte qu'à la première (1 goutte de la même tuberculine). L'œil non sollicité conserve sa sensibilité première. Mais chez les animaux qui n'ont pas réagi à la première instillation, la répétition ne sensibilise pas et ne fera pas apparaître la réaction, — pas plus que chez les Bovidés sains. V. cite 2 Bovidés qui réagissent vivement à la tuberculine (sous la peau) et n'ont jamais donné l'ophtalmo-réaction.

Pour déjouer les fraudes (présentation de Bovidés qui ont subi tout récemment la réaction tuberculinique), l'oculo-réaction peut donc être employée, puisqu'elle n'est pas empêchée par une injection sous-cutanée antérieure, même antérieure de 48 heures seulement (V. a déjà proposé un autre procédé : inoculation sous-cutanée d'une dose double et prise de température dès l'injection).

Et. BURNET.

A. LANFRANCHI. — Contributo al valore diagnostico della cuti-reazione del Lignières nella tubercolosi bovina. *La Clinica veterinaria*, 7 mars 1908.

L. a établi antérieurement la valeur diagnostique de la cuti- et de l'ophtalmo réaction dans la tuberculose bovine. Dans ce présent travail, L. étudie les méthodes préconisées par Lignières (Voir ce *Bull.*, 15 mars 1908) et obtient des résultats qui ne sont pas toujours en concordance avec ceux fournis par l'inoculation sous-cutanée.

L. P.

NANCISO PIERONI. — La cuti-oftalmo reazione nella diagnosi della tubercolosi del bovini. *Giorn. d. R. Soc. veterinaria ital.*, 4 janvier 1908.

P. fait simultanément la cuti- et l'ophtalmo-réaction. Trois animaux

soumis à ce mode de diagnostic. Résultats concordants avec les indications fournies par la tuberculinisation sous-cutanée. L. P.

ROBERT ENTZ (Hop. Léopold, Vienne). — **Ueber das Verhalten der menschlichen Haut gegen verschiedener bakterielle Giftstoffe.** (Réactions cutanées à diverses toxines bactériennes). *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 19 mars 1908, p. 379.

La réaction des tuberculeux vis-à-vis des applications cutanées de tuberculine (v. Pirquet) est-elle une réaction spécifique, ou au contraire peut-elle apparaître avec d'autres substances toxiques bactériennes ? E. choisit 110 adultes, dont 35 cliniquement tuberculeux, pour leur appliquer à tous, sous la peau de l'avant-bras, des produits divers, tuberculine ancienne (25 o/o), des toxines diphtérique, typhique, paratyphique et pyocyanique. Il trouve d'abord que tous ces sujets réagissent, aussi bien les tuberculeux que ceux non reconnus tels, soit pour les uns et les autres dans une proportion de 75 o/o vis-à-vis d'une application de tuberculine ; les autres toxines mentionnées donnaient seulement dans 50 o/o des cas une réaction cutanée ; elle était d'ailleurs assez semblable à celle provoquée par la tuberculine.

La réaction décrite par v. Pirquet ayant plus de valeur dans le bas âge, E. reprend ces recherches sur 126 enfants de quelques mois à 14 ans ; il ajoute à la liste des produits précédents les toxines cholérique et charbonneuse (ch. symptomatique). Cette fois, les sujets tuberculeux réagissent plus souvent que les autres à la tuberculine ; mais toutes les toxines donnent la réaction cutanée. Les convalescents diphtériques, après l'administration de poison diphtérique, la présentent avec une plus grande fréquence (75 o/o) que les autres enfants (31,1 o/o).

Il résulte donc des recherches de E. que les éruptions cutanées, apparaissant chez les tuberculeux soumis aux applications de tuberculine, ne sont rien moins que spécifiques. Nous rappellerons que Kraus, Lusenberger et Russ avaient déjà montré le peu de valeur des réactions obtenues chez les typhiques avec la toxine correspondante.

A. MARIE.

ANGELO BRAGA (Inst. Path. spéc. Parme). — **L'oftalmo-reazione di Chantemesse nella diagnosi del tifo.** *Riforma Medica*, t. XXI, f. 7.

Dans une première série d'expériences, où l'auteur s'est servi de 1 : toxine typhique préparée selon la méthode de Chantemesse, 25 non typhiques présentèrent une réaction de durée et d'intensité de beaucoup inférieure à celle qui fut provoquée chez 5 typhiques avérés. Toutefois les résultats peuvent, dans certains cas, laisser place au doute.

B. a eu l'idée de se servir de l'endotoxine (Besredka). 14 typhiques traités offrirent une réaction moins vive que ceux de la première série, et de même, 30 non typhiques ne réagirent que très légèrement.

Enfin, des résultats plus probants encore furent obtenus par l'emploi d'une endotoxine soumise 3 h. à 70°, puis filtrée. L'instillation de cette toxine ne détermine *aucune* réaction chez les non typhiques et il n'y a chez les typhiques qu'une réaction légère. E. BRIMONT.

H. J. SÜDMERSEN et A. T. GLENNY. — On some non-specific reactions of mallein. *Journ. of Hyg.*, t. VIII, 25 février 1908, p. 14.

Beaucoup de chevaux immunisés contre la toxine diphtérique, ou bien contre d'autres produits bactériens, peuvent réagir vivement à la malléine, sans qu'il y ait pour cela aucune lésion morveuse. On ne constate pas nécessairement en pareil cas d'élévation de la température chez les chevaux fournisseurs de l'antitoxine diphtérique, on note surtout du gonflement, et les dimensions de l'œdème sont relatives au degré d'immunisation. L'œdème est d'ailleurs tout à fait transitoire, et ne rappelle que de loin la réaction que donne la malléine chez les animaux morveux.

Parfois (3 cas sur 56), on a noté une élévation thermique, mais la courbe diffèrait de celle des chevaux morveux malléinés.

Ces réactions ne sont pas le fait de la malléine : d'autres produits bactériens peuvent en donner de telles chez les chevaux immunisés. Ainsi ont été essayés, avec plus ou moins de succès, la tuberculine, des filtrats de colibacilles, de microbes typhiques, de *B. enteritidis*, de streptocoques, de staphylocoques, de *Proteus*, de bacilles pyocyaniques, de bacilles lactiques, enfin la toxine diphtérique.

En terminant, S. et G. donnent les résultats d'injections répétées de malléine à des chevaux non morveux. Ils ont trouvé qu'un cheval morveux peut réagir de nouveau à la malléine, administrée peu de jours après la première injection et aux mêmes doses.

Les chevaux sains réagissent de plus en plus vivement à des doses répétées, en offrant des troubles rappelant plutôt ceux des chevaux immunisés que ceux des animaux morveux. L'accoutumance semble s'établir seulement à partir de la cinquième injection ; il y aurait donc là une première période d'*anaphylaxie*, une deuxième d'*immunité*.

Une deuxième malléination ne donne pas d'élévation thermique ni chez les animaux morveux, ni chez les chevaux sains. A. MARIE.

LIÉNAUX. — Remarques sur l'appréciation du signe de Straus et sur la valeur relative des cultures et des inoculations dans le diagnostic de la morve. *Ann. méd. vét.* (Belgique), février 1908, pp. 65-69.

L., ayant eu à faire le diagnostic d'un cas de morve cutanée d'allure anormale chez un cheval, a pratiqué des inoculations au cobaye. Sur huit cobayes inoculés par scarification, deux seulement ont fait des ulcères, chez tous les autres les plaies se sont cicatrisées en quelques jours. Ces faits démontrent une fois de plus la valeur toute relative des résultats négatifs.

Quatre cobayes mâles ont été inoculés dans le péritoine afin d'obtenir éventuellement la réaction de Straus. Contrairement aux données classiques, ces animaux ne présentaient aucun signe d'orchite le cinquième jour (cette manifestation apparaît généralement le deuxième ou le troisième jour, Nocard et Leclainche). L'autopsie de deux d'entre eux a montré l'existence, sur chacune des glandes vaginales, d'une lésion morveuse de la grosseur d'une tête d'épingle, lésion insuffisante pour entraîner les signes d'orchite. Chez les deux autres, l'orchite n'est apparue que le douzième jour, la mort est survenue vingt-deux jours après l'inoculation.

Pour établir un diagnostic rapide et certain, il convient d'inoculer un grand nombre d'animaux et de pratiquer l'autopsie de quelques cobayes inoculés dans le péritoine le troisième jour après l'inoculation. Il est recommandable de faire parallèlement des cultures sur pommes de terre.

L. PANISSET.

Physiologie et Morphologie des microbes.

E. CHATTON et F. PICARD (Inst. Pasteur). — **Sur une Laboulbénia-
cée : *Trenomyces histophorus* n. g., n. sp., endoparasite des
Poux (*Menopon pallidum* Nitzsch et *Gonlocotes abdominalis* P.)
de la Poule domestique. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 27 janvier
1908, p. 201.**

Les auteurs rappellent que les Laboulbénia-
cées sont des Champignons
généralement considérés comme des Ascomycètes, tous ectoparasites des
Insectes, sur lesquels ils sont fixés par une cellule pédieuse ou basale qui
ne pénètre pas dans le tégument, ou beaucoup plus rarement par des
rhizoïdes jouant le rôle de crampons.

Le forme qu'ils décrivent est au contraire un endoparasite. Sa cellule
pédieuse perce la chitine et se développe sous le tégument en un appa-
reil absorbant formé de renflements volumineux d'où partent des tubes
très fins qui forment un réseau très étendu dans les tissus. C'est surtout
l'organe adipeux qui est attaqué et qui subit une sorte de dégénérescence
caséuse.

Le champignon n'est d'ailleurs pas pathogène et il ne provoque pas
castration parasitaire. Les auteurs ont pu suivre le cycle complet et
ont vu que la germination des spores sur l'hôte débutait par la pénétra-
tion du rudiment de l'appareil interne dans le corps de celui-ci. C. et P.
placent *Trenomyces* parmi les Laboulbénia-
cées dioïques à anthéridie
composées, à côté du genre *Dimorphomyces*, n'attachant pas d'importance
taxonomique à la présence de l'appareil pédieux sous-tégumentaire qui
est une adaptation au parasitisme rencontrée jusqu'ici, mais beaucoup
moins accusée, dans des genres très différents.

CHATTON.

E. CHATTON. — Sur la reproduction et les affinités des *Blastulidium pædophthorum* Ch. Pérez. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, pp. 34-36.

Les *Blastulidium* découverts et étudiés par Pérez (v. ce *Bull.*, t. I, p. 450 et t. III, p. 590) sont des parasites des œufs et des tout jeunes embryons parthénogénétiques des Daphnies (*D. obtusa*, Kurz) qui avaient été provisoirement rangés dans les Haplosporidies de Caullery et Mesnil. C. trouve des *Blastulidium* qu'il identifie au *B. pædophthorum* dans d'autres Cladocères : *Chydorus sphaericus*, O. F. Müller, et un *Lynceus*.

Il confirme les données de Pérez, mais il constate que la déhiscence des sporanges a lieu par un goulot d'où sortent des flagellispores (à 1 flagelle). A cause de cela, *Blastulidium* doit être rangé parmi les Chytridiées à côté des *Olpidium* dont il diffère par la présence d'une vacuole centrale dans les sporanges.

C. a retrouvé les parasites externes énigmatiques, — trouvés par Pérez sur les *D. obtusa* à *Blastulidium*, — sur des *Daphnia pulex* n'ayant jamais montré d'infection blastulidienne. Il les a vus former des kystes avec interposition probable d'une phase amiboïde, ce qui le porte à les rapprocher des *Amæbidium* dont ils ont d'ailleurs la structure et le mode de vie.

C.

L. MERCIER. (Lab. zool. Fac. Sc. Nancy). — Sur le développement et la structure des spores de *Thelohania Giardi* Henneguy. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 6 janvier 1908, p. 34, fig. in texte.

L'auteur a suivi très complètement le développement sporogonique du *Thelohania giardi*, microsporidie parasite des muscles d'une crevette, *Crangon vulgaris*.

La masse chromidiale nucléaire du sporonte, après avoir éliminé un certain nombre de granules chromatiques, se constitue en un véritable noyau qui se divise successivement en 2, 4, 8 ; la division du cytoplasme accompagne celle du noyau. Dans chaque sporoblaste ainsi formé, le noyau devient vésiculeux, puis se multiplie à nouveau pour aboutir à 3 petits noyaux groupés au centre du sporoblaste et à 2 autres situés à l'intérieur de 2 lames cytoplasmiques, futures valves de la spore. A ce moment apparaît, dans l'axe du sporoblaste, une énorme vacuole qui deviendra la capsule polaire ; un des 3 petits noyaux centraux s'y accole (noyau de la capsule) ; les 2 autres (noyaux du germe amiboïde) sont situés de part et d'autre ; les 2 lames cytoplasmiques sont laminées et entourent l'ensemble.

Cette description, illustrée de figures démonstratives, établit nettement que la spore des Microsporidies est construite sur le même type que celle des Actinomyxidies et des Myxosporidies.

F. MESNIL.

M. AUERBACH (Carlsruhe). — Bemerkungen über Myxosporidien hel-

mlscher Süsswasserfische (Myxosporidies de poissons d'eau douce indigènes). *Zool. Anz.*, t. XXXII, 24 déc. 1907, pp. 456-465, fig.

L'auteur fait connaître successivement 2 Myxosporidies, très probablement nouvelles, l'une, *Chloromyxum dubium*, de la vésicule biliaire de *Lota vulgaris* du lac de Constance, l'autre, *Myxidium pfeifferi*, de la vésicule biliaire de tanches des environs de Carlsruhe. A. donne des descriptions très précises de chacune de ces 2 espèces, et il s'attache à les comparer minutieusement avec les espèces connues des mêmes genres.

Le *Chloromyxum dubium* peut atteindre 140 μ de diamètre ; il présente parfois des pseudopodes très nets ; les spores, arrondies, à valves striées parallèlement au plan de symétrie, ont 10 μ 8 de diamètre ; les valves renferment 2 noyaux.

Le *Myxidium pfeifferi* (cette espèce paraît bien avoir été déjà vue par L. Pfeiffer) a des spores de 13 à 18 μ sur 5 μ 5 ; les 2 valves ont de fines stries longitudinales. La sortie des filaments des capsules polaires s'obtient avec la plus grande facilité de la façon suivante : on laisse dessécher un frottis riche en spores sur une lamelle ; après 24 heures ou plus (par ex : 3 mois), on ajoute une goutte d'eau ; la dévagination se fait presque instantanément. C'est là un procédé dont A. a reconnu la généralité.

A noter encore une méthode de coloration dont l'auteur dit grand bien. Après fixation au sublimé alcoolique, on colore *in toto* au carmin boracique de Grenacher ; puis, on traite sur coupes pendant 2-3 min. par la thionine (solution concentrée dans l'alcool à 50°). La thionine ne colore que les noyaux et les capsules polaires des spores mûres qui apparaissent ainsi comme des taches bleues sur le reste de la Myxosporidie, pointillé de rouge.

F. MESNIL.

L. MERCIER. — **Notes sur les Myxosporidies.** *Arch. zool. expér.*, (4), t. VIII, 1908, N. et R., pp. LIII-LXII, fig. *in texte*.

L'auteur donne quelques renseignements sur les 2 Myxosporidies du rein de la carpe, *Myxobolus cyprini* et *Hoferellus cyprini*.

Pour cette dernière espèce, qui existe à l'état libre dans les tubes du rein, M. a pu colorer les noyaux valvaires. Il ajoute à sa description quelques considérations sur la variété des expansions de l'ectoplasme des Myxosporidies et sur les différences de taille des noyaux.

Dans une 2^e partie, il traite des « corps jaunes » (*gelbe Körper*) dont la présence), dans le rein de la carpe, paraît liée à celle du *Myxobolus cyprini*. On a regardé, avec plus ou moins de doute, ces productions réfringentes, jaune foncé, comme faisant partie du protoplasme de la Myxosporidie. M. établit, par une analyse serrée et par quelques expériences d'injection de carmin, que ces corps sont très probablement des résidus provenant d'une phagocytose normale et que, si leur présence paraît liée aux spores de *M. cyprini*, cela tient à ce que ces spores, elles aussi, sont souvent phagocytées.

M. fait remarquer que, les stades schizogoniques du *M. cyprini* décrits par Doflein étant tout à fait douteux comme interprétation, cette Myxosporidie est uniquement connue par ses spores.

On l'a accusée d'être la cause de la variole de la carpe. Mais il n'en est probablement rien, car il n'y a pas concordance entre la maladie et le parasite ; (v., d'autre part, sur la variole des carpes, Löwenthal, *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. V, 1907).

F. MESNIL.

S. AWERINZEW (Station biol. de la mer Blanche). — **Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten** (Contribution à la connaissance des Flagellés). *Zool. Anz.*, t. XXXI, 1907, pp. 834-841, fig. in texte.

S. PROWAZEK (Hambourg). — **Bemerkung zu dem Aufsatz « Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten » von Awerinzew.** *Zool. Anz.*, t. XXXII, 26 nov. 1907, p. 380.

A. donne une bonne étude cytologique du Flagellé *Chilomonas paramecium*. Il décrit avec soin :

La structure alvéolaire du protoplasme avec ses vacuoles à grains d'amidon et ses grains de volutine ;

Le noyau vésiculeux, arrondi, avec une grosse masse chromatique centrale, entouré d'une partie étoilée renfermant de nombreux petits grains chromatiques (A. regarde cette partie comme un chromidium ; c'est l'ensemble des deux que Prowazek et Calkins regardent comme le noyau) ;

La profonde dépression buccale ;

Les deux flagelles qui s'insèrent à une masse basale, d'où part un filament (rhizoplaste) qui relie l'appareil flagellaire au noyau (masse chromatique centrale). Chacun de ces deux flagelles a une structure rubanée avec filament axial ; ce filament existe seul à l'extrémité libre du flagelle. S. insiste sur cette structure qui n'est pas sans rappeler une membrane ondulante et appelle des comparaisons avec celle des *Ceratium*.

L'auteur a observé la division longitudinale de son *Chilomonas* : il décrit en particulier la division par étirement du noyau. Il n'y a à aucun moment perte des flagelles.

P. maintient que le noyau a bien l'extension qu'il lui a accordée et que l'ensemble est entouré d'une membranc. Il affirme aussi qu'une branche du rhizoplaste va jusqu'à l'extrémité postérieure du corps.

F. MESNIL.

C. CLIFFORD DOBELL (Trinity Coll., Cambridge). — **The Structure and Life-History of Copromonas subtilis**, nov. gen. et nov. spec : a Contribution to our Knowledge of the Flagellata. *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, t. 1, janvier 1908, pp. 75-120, 2 pl., fig. in texte.

Le Flagellé qui fait l'objet de cette intéressante étude a été trouvé par D. dans des excréments de grenouille et de crapaud. Il l'a cultivé en

diluant le contenu du gros intestin dans de l'eau contenant 10 o/o d'albumine d'œuf et 0,5 de NaCl. Il a pu ainsi observer tout son cycle évolutif. Il recommande surtout la fixation à l'état humide par le sublimé-alcool de Schaudinn ou le formol et la coloration par l'hématoxyline ferrique.

Le *Copromonas subtilis*, qui mesure en moyenne $16\ \mu$ sur $8\ \mu$, a une forme en œuf ou en poire ; à son extrémité antérieure atténuée, s'insère un gros flagelle qui se termine, à une faible profondeur, à un petit granule basal. Le long de cette racine, mais pénétrant beaucoup plus profondément, on observe un cytopharynx qui a pour point de départ une dépression de l'extrémité antérieure (cytostome) : les matières solides sont amenées par cette voie jusqu'à la partie postérieure du corps. Un appareil contractile existe aussi à l'extrémité antérieure. Le noyau vésiculeux n'a aucune relation avec le flagelle.

D. classe ce flagellé dans l'ordre des *Euglenordina*, famille des *Pernemida*. Les premiers jours des cultures, on observe seulement des divisions, toutes du type binaire, égal et longitudinal. La particularité intéressante est la disparition du flagelle ; le corpuscule basal, qui persiste, se divise en deux, et de chacun de ceux-ci dérive un nouveau flagelle. La division nucléaire est d'un type simple ; le noyau s'étire beaucoup avant de se séparer en ses moitiés.

A partir du septième jour, on observe de nombreuses formes de conjugaison. Il y a union isogamique (en apparence du moins) de deux individus par leur face latérale ; un des flagelles disparaît bientôt, l'autre persiste jusqu'à ce que la fusion soit complète. Pendant ce temps, chacun des deux noyaux se divise deux fois (première division égale, deuxième inégale) ; un noyau seulement persiste dans chaque conjuguant et s'unit avec celui de l'autre côté. Leur fusion complète a lieu alors que le zygote s'est entouré d'une enveloppe kystique, de nature gélatineuse au début, durcissant par la suite. Ce kyste donne ultérieurement naissance à un individu flagellé.

Parfois, le zygote ne passe pas sous une enveloppe kystique. Il y a aussi des cas où, inversement, un individu unique s'enkyste.

Tous ces faits sont très clairement exposés par l'auteur, illustrés de bonnes figures, et accompagnés d'une comparaison avec les faits cytologiques et évolutifs semblables, connus chez les autres Flagellés.

D. signale en terminant l'existence, dans les matières fécales du triton (*Molge vulgaris*), d'un *Copromonas* qui ressemble au précédent, sauf qu'il n'a que $7-10\ \mu$ sur $3-4\ \mu$.

F. MESNIL.

Actions chimiques exercées par les microbes.

THÖNI et ALLEMANN. — Ueber rothe Punkte in Emmentha

Käse (Points rouges dans le fromage d'Emmenthal). *Landwirtschaftliches Jahrbuch der Schweiz*, 1908, f. 2.

Divers organismes ont été décrits comme cause des points rouges dans le fromage d'Emmenthal. Les auteurs en ont trouvé un nouveau. Voici ses caractères :

Petit coccobacille trapu, nettement anaérobie, prenant le Gram. Sur gélose, forme de petits disques jaunâtres. La piqûre en gélose se colore en rouge brunâtre. La piqûre en gélatine ne se développe que faiblement (couleur rouge brunâtre). Sur pomme de terre, le développement, faible au commencement, devient plus tard de plus en plus accentué (couleur rouge de fuchsine). Le bouillon se trouble d'abord, puis redevient clair. Le lait se coagule.

Le pigment du microbe n'est soluble ni dans l'eau, ni dans l'alcool.

L'acide produit (dosé d'après Duclaux et Orla Jensen) est un mélange d'acides acétique et propionique. Après culture prolongée sur milieu artificiel, l'organisme perd une partie de sa faculté de former de l'acide.

SWELLENGREBEL.

C. H. ECKLES. — **A bitter fermentation of cheese** (Fermentation amère du fromage). *Centralbl. f. Bakter., II*, t. XX, f. 8/9, 1908.

La fermentation amère du fromage a été signalée dans le Wisconsin, le Missouri, et à Ontario (Canada). La bactérie qui la produit a été isolée en août 1905. Les cultures sur plaques de gélatine montrent un grand nombre de colonies liquéfiantes. Dans le bouillon de peptone et l'agar peptonisé, cette espèce se présente sous forme de bâtonnets de 0,8 à 1 μ de long sur 0,6 de large, colorables par le Gram et la plupart des colorants ordinaires. Les colonies ont une couleur blanc jaunâtre. Sw.

ARTHUR LUERSSEN et M. KUHN. — **Yoghurt, die bulgarische Sauermilch** (Y., lait acide bulgare). *Centralbl. f. Bakter., II*, t. XX, n° 8-9, 1908.

L'auteur a isolé du Yoghourt trois espèces de bactéries.

1° *Bacillus bulgaricus*. — Bâtonnets immobiles, à extrémités un peu arrondies, souvent réunis en filaments; se colore par toutes les couleurs d'aniline et prend le Gram. Le protoplasma ne renferme aucun granule colorable. Dans de mauvaises conditions, les bâtonnets prennent des formes irrégulières, en boules, en massues ou plus ou moins recourbées.

Sur un substratum favorable, le *B. bulgaricus* forme au bout de 24 heures des colonies de 2 à 3 mm. de diam., plates, blanc jaunâtre, assez transparentes. Les colonies plus âgées offrent au centre des parties plus sombres, ondulées et assez caractéristiques. Dans le liquide, il se développe sous forme de flocons blanchâtres. La croissance est aérobie et anaérobie. Les milieux les plus favorables sont le lait et la pomme de terre. La coagulation du lait se produit lentement.

2° *Bacille granuleux (Körnchenbacillus)*. Bâtonnets plus effilés et plus longs que ceux du *B. bulgaricus*, formant plus facilement des filaments. Les bâtonnets sont toujours immobiles, ils se colorent par toutes les couleurs d'aniline et prennent le Gram. Le protoplasma contient des granules colorables au bleu de méthylène et par la méthode de Neisser. Dans les conditions défavorables, le bacille prend des formes en massues ou courbées.

Les colonies se présentent avec l'aspect de taches plates, très transparentes. Dans les milieux liquides, le développement se fait sous forme de flocons. La croissance est aérobie et anaérobie. Les milieux sucrés et le lait sont les plus favorables. Le lait est rapidement coagulé. La fermentation lactique ne se produit qu'en présence d'acide.

3° *Diplostreptococcus*. — Cette bactérie se présente avec l'aspect d'un diplocoque hémisphérique, ressemblant beaucoup au *Diplococcus catharralis*. Dans les conditions défavorables, elle forme souvent de longues chaînes ressemblant à des chaînes de bacilles. Les cellules sont toujours immobiles et n'ont pas de capsules. Elles prennent facilement les colorants et notamment le Gram.

Cette espèce ne croît que sur le substratum renfermant du lait. Elle ne coagule le lait qu'en présence d'acides. Les colonies sont de petites taches rondes, jaunâtres, assez transparentes. GUILLIERMOND.

WEIGMANN, GRUBER et HUSS. — *Ueber armenisches Mazun* (Sur le Mazun arménien). *Centralbl. f. Bakter., II.*, t. XIX, 16 juillet 1907, pp. 70-87, avec 3 planches.

Kalantar, Emmerling et Duggeli ont déjà décrit quelques organismes du Mazun : *Oidium lactis*, divers ferments lactiques et levures, et le *Bacterium mazun*, formés de longs bâtonnets qui acidifient très fortement le lait.

Les auteurs décrivent en détail un nouveau bacille du Mazun : *Bacillus mazun*. C'est un bacille sporogène qui peptonise le lait en lui donnant une forte odeur de fromage. La réaction devient un peu acide.

La maturation de la crème n'est pas influencée par un mélange des bactéries caractéristiques du Mazun, la température de maturation, inférieure à 20°, ne favorisant pas leur développement. B. SAUTON.

GUIDO KOESTLER — *Der Einfluss des Luftsauerstoffes auf die Gär-tätigkeit typischer Milchsäurebakterien* (L'influence de l'oxygène atmosphérique sur l'action des ferments lactiques typiques). *Centralbl. f. Bakter., II.*, t. XIX, 16 juillet 1907, pp. 40-49 ; août 1907, pp. 128-148 ; 28 août 1907, pp. 236-255 ; et 25 septembre 1907, pp. 394-419, avec une bibliographie.

L'influence de l'oxygène atmosphérique sur les ferments lactiques varie selon l'espèce. Le type court, comme *Bact. gūntheri*, est peu sensible ;

dans les cultures en surface et en profondeur, l'acidité formée est presque la même. Le type long, comme *Bact. casei* * de Freudenreich, est au contraire très sensible ; dans les cultures en couche mince, où l'oxygène peut facilement venir en contact avec le liquide, il n'y a pas de fermentation. Si l'accès de l'oxygène est difficile, comme dans les cultures ayant 10 cm. de profondeur, on se trouve dans les conditions de l'anaérobiose. Entre ces deux extrêmes, cultures de 40 mm. de profondeur, on obtient le maximum d'acidité.

L'influence nocive des grandes quantités d'oxygène libre s'explique par une action délétère directe, tandis que l'augmentation du pouvoir ferment sous l'influence d'une quantité limitée de ce gaz s'explique par l'excitation due aux quantités minimales et par là inoffensives du poison. Cependant, le *Bact. casei* * produit la même acidité quand on le cultive soit en couche profonde avec accès libre de l'air, soit en l'absence totale de l'air. On arrive même, par des ensemencements répétés en vie anaérobique, à rendre le bacille résistant contre l'influence néfaste de l'anaérobiose. Il en est de même pour le *Bact. g ntheri*.

Plus la teneur du milieu de culture en composés azotés est élevée, mieux le *B. casei* * résiste à l'action de l'oxygène. B. SAUTON.

G. BELONOWSKI (de St-Pétersbourg). — Ueber die Produkte des *Bacterium coli commune* in Symbiose mit Milchs ure-bacillen und unter einigen anderen Bedingungen (Les produits du *B. coli commune* en symbiose avec le bacille lactique et dans d'autres conditions) *Biochem. Zeitschr.* ; t. VI, octobre 1907, pp. 251-271.

La présence de bacilles lactiques (*B. lactis acidii* et *B. bulgaricus*) dans les cultures de *Bacterium coli* sur bouillon peptonisé sucré produit une diminution du phénomène de décomposition des albumines ; la quantité d'indol et de phénol formée est plus petite. Il y a jusqu'à 1 gr. 3 d'ac. lactique formé par litre de bouillon. Il n'y a pas formation d'ac. succinique. L'alcalinité du milieu a une grande influence. La présence de CO_2Na^+ permet de pousser plus loin la décomposition de l'acide organique. La vitalité du *B. coli* dépend de ces phénomènes. Sur les cultures symbiotiques ordinaires, *B. coli* est mort en 8 jours. Sur les liquides riches en alcalis, il se développe plus longtemps. H. AGULHON.

HERALD HUSS. — Morphologisch-physiologische Studien  ber zwei aromabildende Bakterien ( tudes morphologiques et physiologiques sur deux bactéries productrices d'arome). *Centralbl. f. Bakter.*, II., t. XIX, 16 juillet 1907, pp. 51-70, et août 1907, pp. 149-161, avec une bibliographie et 5 planches.

Description détaillée de *Bacillus esterificans* Maassen et d'un *Pseudomonas* isolé du trèfle par l'auteur.

Le premier de ces organismes, mélangé au *Micrococcus lacticus*, ne

produit pas d'arome spécial dans le beurre. Cependant, dans les cultures, il produit toujours un arôme d'ananas.

Pseudomonas trifolii produit dans le lait un goût amer. La réaction devient alcaline ; il n'y a pas de coagulation. B. SAUTON.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

TRAVAUX SUR LA TUBERCULOSE

M. HERMAN. — Sur la pénétration du bacille tuberculeux à travers la paroi intestinale. *Bull. Acad. roy. médéc. de Belgique*, t. XXI, 1907, f. 8-9, p. 545.

Sur quatre séries d'expériences, l'une a permis de conclure au passage des bacilles par l'intestin. Résultats négatifs chez un singe, mais positifs chez une chèvre de 4 ans, chez 4 cobayes adultes sur 4, chez 3 cobayes jeunes sur 4, chez 1 lapin sur 5 (lapins à la mamelle).

Il est certain, comme H. l'affirme après Calmette, que l'état de division des bacilles importe au succès de l'expérience (émulsion dans le flacon à billes) ; et que l'on peut observer des résultats positifs un ou deux mois après le repas infectant, alors qu'ils sont négatifs au bout d'un jour. — D'autre part, il faut noter la quantité de bacilles ingérés (10 cc. d'émulsion de culture, — 4,70 gr. de voile de culture émulsionné dans 150 gr. d'eau physiologique). — A noter aussi que plusieurs des cobayes ont reçu les bacilles « en instillation dans le fond de la bouche ».

On souscrit sans peine à cette conclusion, qu'« il n'est pas nécessaire que l'ingestion de bacilles tuberculeux soit toujours suivie de l'absorption de ces bacilles par l'intestin pour devoir considérer cette absorption comme un danger auquel il faut parer ».

L'inoculation concomitante d'un bacille pathogène sous la peau (bac. de l'intoxication carnée de Sirault) paraît favoriser le passage du bacille à travers la muqueuse, en déprimant l'état général. Mais l'irritation de l'intestin par ingestion du même bacille semble avoir plutôt empêché le passage.

ET. BURNET.

CERADINI et FIORENTINI (Milan). — Beobachtungen über die Möglichkeit einer Tuberkuloseinfektion durch den Darmkanal bei infizierten Ställen entstammenden Kälbern (De la possibilité d'infection tuberculeuse par le conduit intestinal chez les veaux des étables infectées). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI ; 3 févr. 1908, pp. 104-108.

Les ganglions mésentériques des bovidés peuvent-ils donner la tuberculose au cobaye, alors même que ces ganglions ne présentent aucune lésion à l'examen macroscopique ?

L'expérience a montré que, en pareil cas, les résultats de l'inoculation varient essentiellement suivant l'âge de l'animal dont on examine les ganglions.

Ainsi, l'examen de 112 veaux jeunes, âgés de 1-2 mois, a montré que la tuberculose ne s'observe chez eux qu'à titre exceptionnel. Par contre, elle est assez fréquente chez les bovidés adultes, et leurs ganglions peuvent renfermer des bacilles vivants, malgré l'absence de toute lésion macroscopique.

Les auteurs ne sauraient donc se rallier à la conception de v. Behring, suivant laquelle les jeunes veaux seraient atteints, dès les premiers mois de leur vie, de tuberculose d'origine intestinale. Même dans les cas où les bovidés ayant des localisations pulmonaires présentent des bac. tuberculeux dans les ganglions mésentériques, on n'est pas autorisé à affirmer que l'infection ait eu pour porte d'entrée l'intestin, car ces lésions ganglionnaires peuvent bien provenir des mucosités broncho-pulmonaires qui ont été avalées.

BESREDKA.

ERNST OBERWARTH et LYDIA RABINOWITCH (Inst. pathol. Univers. Berlin). — *Ueber die Resorptionsinfektion mit Tuberkelbacillen vom Magendarmkanal aus* (De l'infection par des bacilles tuberculeux par résorption dans le canal gastrointestinal). *Berlin. mediz. Woch.*, 10 février 1908, pp. 298-301.

Des bacilles tuberculeux introduits dans l'estomac de jeunes animaux sont-ils capables d'y être résorbés, puis d'infecter secondairement les poumons? Tel est le problème que O. et R. se sont posés, après beaucoup d'autres auteurs dont les recherches ont été longuement analysées ici (ce *Bull.*, t. V, pp. 67, 75, 467, 475, 799).

Pour se mettre à l'abri de toute objection, les auteurs ont eu la bonne idée de s'adresser à de jeunes porcs, âgés de 5-6 semaines, sur lesquels on peut opérer avec plus de facilités que sur des cobayes; chez ces animaux, ils avaient pratiqué une fistule gastrique, permanente et, dès que celle-ci fut guérie, ils introduisirent des bacilles tuberculeux (1, 2 à 3 gr.) d'origine bovine, provenant d'une culture en bouillon âgée de 4-6 semaines.

Sur trois porcs ainsi infectés, un (A) a succombé au bout de trois semaines, un autre (B) au bout de 4 jours et le troisième (C) a été tué par le chloroforme 22 heures après l'infection.

Pour empêcher les animaux de lécher leurs matières, qui renfermaient des bacilles tuberculeux, les auteurs les ont placés dans un appareil où les mouvements étaient réduits au minimum et où toute infection par la voie buccale était exclue.

Après la mort des animaux, tous les organes ont été examinés au point de vue de la présence de bac. tuberculeux, ensemencés et inoculés à des cobayes.

Or, chez le porc sacrifié 22 heures après l'infection, les cultures et les

inoculations ont révélé la présence de bac. tuberculeux dans le sang, dans le poumon droit et dans les ganglions mésentériques.

Chez le porc mort au quatrième jour, les bacilles ont été constatés dans le foie, les poumons et les reins.

Enfin, chez le porc qui a vécu 21 jours après l'inoculation, il y a eu des bacilles tuberculeux dans le sang, les poumons et les ganglions mésentériques.

Il en résulte donc que les bacilles introduits directement dans l'estomac de jeunes porcs passent, déjà 22 heures après, dans le sang et les poumons ; ils peuvent séjourner longtemps à l'état latent dans les organes sans déterminer de lésions ni macroscopiques, ni microscopiques ; seule l'inoculation à des animaux est de nature à y révéler la présence de bacilles. Certes, ces expériences ne permettent pas de préjuger du sort ultérieur des bacilles : on ne saurait pas dire si ces derniers peuvent occasionner des lésions tuberculeuses dans les organes ou bien si l'organisme en vient définitivement à bout ; toujours est-il que, par analogie, on est autorisé à admettre que, chez l'homme aussi, surtout chez l'enfant, les bacilles tuberculeux qui pénètrent dans l'estomac peuvent de là infecter secondairement les ganglions bronchiques et les poumons. BESREDKA.

RODET et JEANBRAU. — Contribution à l'étude de l'influence des traumatismes sur la localisation de la tuberculose. Résultats de traumatismes articulaires chez des lapins tuberculisés par la voie digestive. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, p. 1361, 23 décembre 1908.

Expériences sur dix lapins *jeunes*, en période de croissance, à épiphyses non soudées, tuberculisés par voie digestive, avec « des cultures de bacilles de Koch atténuées, entretenues dans le laboratoire depuis plusieurs années ». Aucun résultat dans un délai de 2 à 4 semaines après l'introduction des bacilles par voie digestive. Les lapins, autopsiés, n'avaient pas de tuberculose viscérale.

Expériences sur dix lapins *adultes*, qui ont pris, par ingestion, de la tuberculose pulmonaire (quelques granulations grises) : à un moment donné, des bacilles avaient donc été charriés par le sang. Même 6 mois après les ingestions, aucune localisation sur les jointures traumatisées.

ET. BURNET.

D. A. DE JONG (Leyde). — Ueber Tuberkelbacillen in der Milch tuberkulöser Tiere (Des bacilles tuberculeux dans le lait des animaux tuberculeux). *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLVI, 18 févr. 1908, pp. 213-217.

Le lait des vaches saines en apparence, mais sensibles à la tuberculine, offre-t-il des dangers ?

Qu'il y ait lieu de proscrire le lait des vaches atteintes de mammite ou

de quelque autre localisation tuberculeuse, cela ne fait doute pour personne ; les avis sont encore partagés quant aux vaches qui sont cliniquement saines et dont la seule particularité est de réagir à l'injection de tuberculine.

Au point de vue pratique, la question se pose ainsi : une vache chez laquelle l'examen clinique ne révèle aucune lésion tuberculeuse, mais qui réagit à la tuberculine, peut-elle donner des bacilles tuberculeux dans le lait ?

Onze vaches ont été examinées sous ce rapport par J., durant la vie et après la mort ; sauf dans un cas, l'examen macroscopique des organes n'a révélé aucune lésion tuberculeuse. Or le lait de ces vaches, recueilli peu de temps avant la mort, renfermait des bacilles tuberculeux vivants et virulents dans trois cas sur dix, comme l'ont montré les inoculations faites à des cobayes.

Il s'ensuit donc que si, dans la majorité des cas, le lait des vaches réagissant à la tuberculine est inoffensif, il n'en existe pas moins des cas où les vaches tout à fait saines en apparence peuvent donner un lait fort dangereux.

БЕЗРЕДКА.

A. COQUOT et E. CÉSARI. — Sur le passage des bacilles tuberculeux dans le lait. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1908, p. 146, 1 fig.

Les auteurs ont cherché à résoudre la question si controversée du passage des bacilles tuberculeux dans le lait des vaches tuberculeuses qui ne présentent pas de lésions mammaires.

C. et C. ont introduit directement dans l'artère mammaire droite d'une vache saine une dilution homogène de bac. tuberculeux. L'injection a produit une élévation de température, mais aucun signe d'inflammation n'est apparu du côté de la mamelle et le lait est resté normal.

Des cobayes inoculés avec le culot de centrifugation du lait recueilli dans le quartier postérieur droit à différentes périodes de l'expérience (avant l'injection, 2 heures, 17 h., 25 h., jusqu'à 72 h. après l'injection), n'ont présenté aucune lésion tuberculeuse.

La vache ayant été sacrifiée au bout de 72 heures, le tissu mammaire du quartier postérieur droit fut inoculé à des cobayes qui moururent tuberculeux au bout d'un mois. Les coupes histologiques pratiquées comparativement dans le tissu des deux quartiers, montrèrent dans le quartier droit « une infiltration leucocytaire très abondante des acini glandulaires et, en certains points, des amas cellulaires qui marquent les premiers stades de l'édification tuberculeuse ».

Ainsi, le lait sécrété n'était pas tuberculeux, alors que des lésions mammaires microscopiques étaient déjà constituées.

C. et C. tirent de cette expérience les conclusions suivantes : 1° le pas-

bacilles du sang dans le lait ne s'effectue pas par simple filtration, mais par l'épithélium glandulaire; il ne peut s'accomplir qu'à la suite de lésions préexistantes. 2° Le tissu mammaire peut contenir des bacilles tuberculeux sans que pour cela le lait sécrété soit forcément infecté.

J. BARNÉ.

Dr E. REESER (Inst. sérothér. Rotterdam). — **Das Tuberkulin.** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin., t. XLVI, 21 janvier 1908, pp. 56-57; 3 février, pp. 149-167.*

Après un historique des plus complets sur la tuberculine, l'auteur expose le procédé de préparation employé à l'Institut de Rotterdam; il décrit brièvement la tuberculine préparée avec les bacilles aviaires. Dans la suite de son mémoire, il insiste sur les effets des injections répétées. Il fait remarquer que, en règle générale, à la suite d'une première injection de tuberculine, on peut provoquer, plusieurs jours après, une nouvelle réaction thermique en renouvelant l'injection (1 gr.). Cette dernière réaction n'est pas cependant constante; de plus, elle n'est pas aussi marquée que la première et elle se manifeste au bout d'un temps plus court. La fin du mémoire est consacrée au dosage de la tuberculine. B.

AL. SLATINEANO et D. DANIELOPOL. — **Influence du traumatisme cérébral sur la réaction du cobaye normal aux injections sous-cutanées de tuberculine.** *C. R. Soc. Biologie, t. LXIV, p. 89, 2 janvier 1908.*

Un cobaye sain est soumis à un traumatisme cérébral (piqûre d'aiguille et inoculation d'une goutte d'une solution à 1/10 de tuberculine brute; ou de une goutte de solution physiologique; ou piquûre à vide sans rien inoculer). Si, après un délai d'au moins 6 jours, on fait une injection sous-cutanée de tuberculine (1 cc. d'une solution au 1/100 de tuberculine brute), le cobaye présente une ascension thermique de 1° 5 à 2° 3, avec maximum vers la 3^e heure. Moins de 6 jours après le traumatisme, l'inoculation sous-cutanée ne provoque pas de réaction.

La sensibilisation produite par le traumatisme durait encore le 16^e jour. Les expériences n'ont pas encore été prolongées au delà. Elles ont porté sur plus de 100 cobayes et le phénomène a été constant. Et. B.

A. SLATINEANO et D. DANIELOPOL. — **Sensibilisation à l'infection tuberculeuse par une injection préalable de tuberculine.** *Réun. biol. de Bucarest, dans C. R. Soc. Biologie, t. LXIV, p. 4, 20 février 1908.*

Un cobaye qui a reçu sous la peau 1 cc. de tuberculine brute, et reçoit, 24 h. après, une injection de bacilles (3 gouttes d'une émulsion diluée), ne présente aucune élévation thermique et peut même avoir l'hypothermie (jusqu'à 2°). Mais si l'intervalle entre les 2 inoculations

d'au moins cinq jours, l'inoculation de bacilles s'accompagne d'une réaction thermique de 1,5 à 2 degrés. Au même moment, le sérum du cobaye ne contient pas de tuberculine libre. Cette sensibilisation dure encore 16 jours après l'injection préalable de tuberculine. Les observations n'ont pas encore été poussées plus loin.

Il est curieux de rapprocher de cette observation le phénomène de Marmorek (confirmé par les auteurs), à savoir la réaction thermique à la suite de l'inoculation simultanée de bacilles tub. et de tuberculine.

ET. B.

A. SLATINEANO et JONESCO-MIHAIESTI. — **Persistance de la tuberculine dans l'organisme de la chèvre.** *Réunion biol. de Bucarest*, dans *C. R. Soc. de Biologie*, t. LXIV, p. 420, 20 février 1908.

Une chèvre qui a reçu dans les veines 10 cc. de tuberculine brute contient encore de la tuberculine, dans son sang, 12 jours après l'injection; dans l'urine, 18 jours après l'injection.

La réaction thermique était obtenue chez des cobayes tuberculeux (inoculés depuis 3-4 jours) par l'injection sous-cutanée de 5 cc. de sérum ou d'urine.

ET. B.

A. MARIE et M. TIFFENEAU. — **Note sur la sensibilité des mammifères à la tuberculine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 21 mars 1908, p. 501.

Soit qu'on l'injecte dans le cerveau (lapin), soit qu'on l'inocule sous la peau (souris), la *tuberculine précipitée par l'alcool* et desséchée n'est pas beaucoup plus toxique que la peptone du bouillon. Pour reconnaître dans ce produit bactérien des propriétés toxiques vraiment spécifiques, il faut l'introduire dans un organisme déjà tuberculeux. Les phénomènes réactionnels qui suivent une telle injection et qui sont bien connus depuis les travaux de Koch sur la tuberculine, sont d'ordre *anaphylactique* et peuvent être reproduits non seulement à la suite d'injections sous-cutanées, mais d'inoculations de doses extrêmement minimales de tuberculine au sein de l'encéphale, chez les animaux tuberculeux.

Si maintenant, chez des lapins *neufs*, l'on introduit sous la peau une dose convenable, 0,10 gr. de tuberculine, ces animaux ne présentent aucun phénomène réactionnel à la suite d'une deuxième injection pratiquée une quinzaine de jours plus tard, également sous la peau. Mais si la deuxième inoculation est faite dans le *cerveau* à une dose très inférieure à la dose mortelle, on voit survenir au bout de deux à trois minutes des troubles convulsifs, suivis d'un état comateux d'une durée de une heure, se terminant ou non par la mort. Les doses les plus convenables paraissent être 0,10 gr. sous la peau pour la première injection, 0,005 gr. dans le cerveau pour la deuxième, pratiquée 17 jours plus tard. L'expérience

faite sur de nombreux témoins a montré qu'il s'agit d'une réaction nettement spécifique à l'action anaphylactisante de la tuberculine.

A. M.

ALBERT S. GRÜNBAUM. — **Supersensitization to alien serum.** *Journ. of Hyg.*, t. VIII, janvier 1908, p. 9.

Les observations rapportées ici ont trait à des phénomènes d'anaphylaxie provoqués par un sérum antituberculeux qui, très vraisemblablement, devait renfermer une minime quantité de *tuberculine*.

Chez aucun des tuberculeux auxquels G. fait allusion, la deuxième injection de sérum n'a donné de troubles quelconques ; dans un cas, la quatrième a été suivie d'une éruption urticarienne ; une autre fois, un œdème de la langue et du larynx a succédé à deux inoculations rapprochées.

Enfin un phthisique de 31 ans, presque aussitôt après la vingtième injection du sérum, est devenu cyanosé, a présenté des vomissements et a succombé en cinq minutes.

L'auteur attribue ces accidents surtout à une sensibilité individuelle : il rappelle le fait des lapins dont les uns ne ressentent aucun effet fâcheux de l'injection intraveineuse d'un sérum hétérologue, qui peut tuer d'autres animaux, ainsi que les exemples bien connus des idiosyncrasies des hommes vis-à-vis de certains aliments.

A. M.

C. TIRABOSCHI. — **Ricerche sperimentali sulla secrezione latte delle mucche sottoposte alla prova della tubercollina.** *Rassegna d. Bact. e. Sieroterapia*, t. III, f. 11, nov. 1907. Bibliogr.

— **Influence de la tubercullination sur la sécrétion lactée.** *L'Hyg. de la viande et du lait*, t. II, janv. 1908. Bibliogr.

L'influence des injections de tuberculine sur la sécrétion lactée des vaches laitières a fait l'objet d'un certain nombre de travaux dont l'auteur fait la critique : défaut d'animaux de contrôle ; lait mesuré pendant trop peu de temps avant et après l'expérience ; défaut de régularité dans les observations : il faut traire et mesurer le lait tous les jours aux mêmes heures, etc.

Le mémoire italien, plus complet, rapporte en détail les travaux de Nocard, Eber, Faber et Fehsenmeier, Müller, de Schweinitz, Friedberg et Frœhner, Woll et Humphrey, Tridon, Fortin, Tournier, Jugeat, Bohr

Les expériences de T. portent : 1° sur 36 vaches et 36 témoins (4 cgr. de tuberculine) ; 2° sur 70 vaches et 6 témoins (3,5 cgr. de tub.). L'injection cause une diminution du lait, appréciable dès les premières heures au maximum vers la 18^e heure ; retour à la normale dès la fin du 3^e jour. La perte a été de 1 kg. en moyenne chez les vaches qui ne réagirent à l'injection, de 2 kg. en moyenne chez celles qui réagirent.

L'injection modifie-t-elle la composition du lait ? Dans les 24 premières heures, augmentation faible de la teneur en graisse ; augmentation très faible des substances solubles du sérum (considérées globalement) : peut-être ces modifications ne sont-elles dues qu'à une concentration un peu plus forte. On n'a pu apprécier de différence, à ce point de vue, entre les vaches qui réagissaient et celles qui ne réagissaient pas. En général, les variations observées rentrent dans les limites des oscillations ordinaires.

ET. BURNET.

MOUSSU. — Cultures de tuberculose in vivo et vaccination anti-tuberculeuse. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, p. 952, 25 novembre 1907.

L'auteur expose les résultats d'ensemble de travaux, déjà présentés ailleurs et rapportés dans ce *Bull.*, sur les cultures de bacilles tuberculeux *in vivo* (dans des sacs de collodion ou dans des bougies F) chez diverses espèces animales (bovine, ovine, caprine et canine).

Chez les animaux tuberculeux, la culture *in vivo* détermine une réaction thermique ; l'évolution de la maladie ne paraît pas influencée.

Chez les animaux sains, pas de réaction thermique immédiate ; mais le sujet devient sensible à la tuberculine (après 1 mois). L'auteur conclut que la réaction tuberculinique ne tient pas à la présence même de bacilles tuberculeux dans un organisme, mais à l'imprégnation de l'organisme par des produits toxiques élaborés par le bacille de Koch. La santé des animaux sains n'est pas troublée par ces cultures closes.

Le sérum des animaux porteurs de ces cultures semble doué de propriétés antituberculeuses très faibles, inutilisables dans la pratique.

Les animaux sains porteurs de cultures closes, inoculés de tuberculose, se tuberculisent, peut-être plus lentement et avec des lésions moins étendues que les témoins.

Donc, ni sérothérapie ni vaccination.

ET. BURNET.

MOUSSU et GOUPIL. — Action du chlore sur le bacille tuberculeux. Propriétés physiologiques des bacilles tuberculeux chlorés. Action tardive des dérivés bacillaires chlorés. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, pp. 1231 et 1359, 9 et 23 décembre 1907 ; t. CXLVI, p. 44, 6 janvier 1908.

1. Des bacilles tuberculeux en état de culture humide et fraîche, soumis à l'action du chlore, sont tués et leur substance subit des altérations profondes ; il y a formation d'HCl ; la réaction de la masse bacillaire est franchement acide ; les bacilles ont la consistance d'une masse pâteuse légèrement hygrométrique. Il faut 25 centigr. de CO_3Na^2 pour neutraliser l'acidité de 1 gr. de bacilles frais chlorés. Enfin, les bacilles ont perdu leur acido-résistance. Ils sont fragmentés en granulations indifférentes aux colorants.

2. Emulsionnés dans l'eau physiologique, même après exposition à l'air libre pour faire disparaître l'excès de Cl d'imprégnation, ces dérivés de bacilles sont *toxiques par leur acidité*. Mais neutralisés ou même alcalinisés, et inoculés sous la peau, ils se résorbent avec la plus grande facilité ; jamais on n'observe de lésions comparables à celles que produisent les bacilles vivants ou morts ; il n'y a que des phénomènes de congestion locale passagers, ne laissant après eux qu'une petite « induration en fusée » dont la persistance varie avec la dose inoculée.

Tels sont les phénomènes chez les cobayes et lapins. Chez les chiens et les bovidés, on ne constate rien (à moins que les doses inoculées n'aient été trop fortes).

A des doses fortes (0,50 gr. pour un animal de 12 à 15 kg.), le chien réagit par de la tristesse, des frissons, des nausées et vomissements : ces troubles ne durent pas plus que 24-48 heures.

Enfin, l'inoculation sous-cutanée produit une réaction thermique qui atteint son maximum de la 6^e à la 9^e heure (exp. sur veaux, chiens, lapins). L'inoculation intraveineuse provoque une réaction qui atteint son maximum après 3-4 heures. L'injection dans les veines de doses très fortes peut provoquer des accidents mortels immédiats.

3. Des injections répétées produisent l'accoutumance ; les phénomènes généraux et la réaction thermique sont considérablement atténués.

Si l'on tuberculise des cobayes, lapins et chiens préalablement traités par des dérivés chlorés, on observe qu'ils sont sensibilisés lorsqu'on les tuberculise très peu de temps (1-3 semaines) après les injections préparatoires, et au contraire plus résistants que les témoins lorsqu'on les tuberculise après un délai d'au moins 2 mois. Mais il serait prématuré de parler de vaccination.

ET. BURNET.

VICTOR C. VAUGHAN et SYBIL MAY WHEELER. — **The Split Products of the tubercle Bacillus and their Effects upon Animals** (Les produits de désagrégation du B. tuberculeux et leur action sur les animaux). *Trans. Am. Assoc. for Restrict. Prevent. of Tuberculosis*, 1907.

Par leur méthode alcool-soude (v. ce *Bull.*, t. V, p. 853), les auteurs ont traité les corps de b. tuberculeux dégraissés, ainsi que le précipité alcoolique provenant de bouillon glycéринé de culture (tuberculine). Ils ont obtenu deux substances, l'une toxique, soluble dans l'alcool, l'autre non toxique, insoluble.

Les bacilles employés étaient avirulents pour le lapin et le cobaye. Les corps dégraissés ne provoquaient pas non plus de lésions ; ils ne donnaient pas l'immunité contre une inoculation ultérieure virulente, mais, dans certains cas, ils sensibilisaient les cobayes. Ainsi, un cobaye qui avait reçu 25 mg. de substance bacillaire, injecté 13 jours après dans le péritoine d'une anse de culture avirulente, montra au bout d'une demi-

heure les deux premiers stades d'anaphylaxie, et mourut le lendemain matin.

Les substances insolubles des bacilles et du précipité sensibilisent aussi, mais à moindre degré. A noter que la dernière de ces deux substances, injectée aux cobayes ayant reçu les bacilles *avirulents*, cause la mort par tuberculose.

La substance soluble et toxique est la même, qu'elle provienne des microbes ou du précipité. Mêmes effets physiologiques que les autres poisons préparés antérieurement par les auteurs (v. ce *Bull.*, t. V, p. 803). Comme les effets sont toujours nocifs chez les animaux, V. et W. concluent qu'on ne devrait jamais se servir pour l'homme de préparations de bacilles tuberculeux ni de tuberculine, d'où la portion toxique des protéides (bacilles, bouillon) n'a pas été enlevée.

Avec une solution de substance non toxique de bacilles, V. a eu de bons résultats dans les cas de tuberculose au début ou localisée.

E. STEINHARDT.

E. LEVY, FRANZ BLUMENTHAL, A. MARXER (Institut. hyg. Univ. Strasbourg). — **Abschwächung bzw. Abtötung von Tuberkelbacillen mittels chemisch indifferenten Mittel** (De l'atténuation ou de la destruction de bac. tuberculeux au moyen de produits chimiques indifférents). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 18 février 1908, pp. 278-285.

Dans leur travail antérieur (ce *Bull.*, t. IV, p. 969), ces auteurs ont montré comment ils ont réussi à immuniser contre la morve des cobayes et des chevaux, au moyen des bacilles morveux atténués. Cette fois, ils décrivent les moyens qu'ils avaient employés pour atténuer ou détruire des bac. tuberculeux en vue de l'immunisation contre la tuberculose expérimentale.

L'atténuation de bacilles fut obtenue au moyen de solutions de galactose, de glycérine et d'urée.

En faisant agir 4 cc. de solution de galactose à 25 o/o sur 5 mg. de bacilles, les auteurs sont arrivés à tuer ceux-ci au bout de 4-5 jours ; après ce délai, on pouvait injecter impunément à des cobayes 5 mg. de ces bacilles, alors que, vivants, ils tuaient déjà à la dose de 0,00001 mg.

Lorsqu'on fait agir une solution de glycérine à 80° (4 cc. de solution pour 5 mg. de bacilles), l'atténuation devient telle que pour tuer un cobaye il faut injecter 2.500-5.000 fois plus de bacilles qu'il n'en faut avant le traitement par la glycérine.

La solution d'urée à 25 o/o agit de même : après 2 jours de contact de 5 mg. de bacilles avec 4 cc. de solution, les bacilles tuberculeux deviennent si inoffensifs qu'ils ne tuent plus même à la dose de 1 mg.

BESREDKA.

- C. NICOLLE et E. CASSUTO. — Infection splénique infantile à corps de Leishman-Donovan. Ses rapports avec le kala-azar et l'anémie splénique infantile. *Presse médicale*, 8 fév. 1908, pp. 89-91, fig. *in texte*.
- C. NICOLLE. — Sur trois cas d'infection splénique infantile à corps de Leishman observés en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, fév. 1908, pp. 3-26, 1 pl.
- Culture des corps de Leishman isolés de la rate dans trois cas d'anémie splénique infantile. *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, 12 fév. 1908, pp. 121-126, fig. *in texte*.
- Nouvelles acquisitions sur le kala-azar : cultures ; inoculation au chien ; étiologie. *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXVI, 2 mars 1908, p. 498.
- Reproduction expérimentale du kala-azar chez le chien. Origine canine probable de cette affection. *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, 11 mars 1908, pp. 188-190.
- C. NICOLLE et C. COMTE. — Origine canine du Kala-azar. *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXVI, 6 avril 1908, p. 789.

De septembre 1907 à janvier 1908, N. a eu l'occasion d'observer 3 enfants avec corps de Leishman-Donovan dans la rate. Bien qu'au point de vue clinique les symptômes de la maladie ne diffèrent pas de ceux du kala-azar indien, N. est porté à la rapporter plutôt à l'anémie splénique infantile des Italiens, dont elle a aussi tous les signes cliniques, pour deux raisons : 1^o la maladie tunisienne ne paraît frapper que les enfants ; 2^o Pianese, à Naples, affirme avoir trouvé des corps de Leishman dans la rate des enfants atteints d'anémie splénique (v. notre analyse, ce *Bull.*, t. IV, p. 543).

Le parasite a la même distribution que dans le kala-azar (grands mononucléaires de la rate, cellules endothéliales du foie ; vu une fois dans un mononucléaire du sang circulant) ; il a aussi la même morphologie.

N. a réussi à le cultiver, non dans le sang citraté comme Rogers, mais dans le milieu Novy-Mc Neal. Il a eu les mêmes formes flagellées que ses prédécesseurs (v. en particulier Leishman, ce *Bull.*, t. III, p. 367) ; mais alors que ceux-ci ne pouvaient dépasser la première culture (Leishman et Statham ont pourtant réussi un repiquage), N. a des cultures qui paraissent indéfiniment réensemencables, puisqu'il en est actuellement au 9^e tube de passage. A 22°, la culture commence au bout de 7 jours, atteint son maximum au 12^e jour, est encore vivante après 3 mois. Il y a donc là un important progrès réalisé. N. a depuis simplifié le procédé de Novy-Mc Neal (v. p. 421).

Cependant, le fait le plus remarquable découvert par l'auteur est la sen- —

sibilité du chien au *Leishmania*. Un chien inoculé à deux reprises (21 sept. et 9 déc. 1907) dans le péritoine, avec du sang splénique du cas de *N.* et *C.*, est sacrifié en excellent état le 27 février 1908 ; les frot-tis de la rate et de la moelle des os ont montré de nombreux *Leishma-nia* typiques ; il étaient rares dans le foie. L'ensemencement de la rate sur milieu Novy-Mc Neal a donné les flagellés caractéristiques au bout de 7 jours.

Cette importante constatation donnait une base positive aux soupçons, déjà exprimés par *N.*, que la maladie est d'origine canine : dans les 4 cas tunisiens connus, il est en effet à noter que les enfants jouaient avec des chiens ; l'un de ceux-ci a même été très malade et est demeuré aveugle. Son examen n'a rien donné, mais il était sans doute débarrassé de ses parasites. Depuis, *N.* et COMTE ont trouvé, chez un chien amaigri de la fourrière de Tunis (sur 40 examinés), des corps de Leishman dans la rate, la moelle des os et le foie.

N. pense qu'il y a lieu, au moins provisoirement, de distinguer trois espèces de *Leishmania* : *L. wrighti* pour le bouton d'Orient (le nom qui a la priorité est *L. tropica*), *L. donovani* pour le kala-azar et *L. infantum* n. sp. pour l'anémie splénique infantile.

F. MESNIL.

S. L. CUMMINS. — **Kala-azar in the Anglo-Egyptian Sudan.** *Journ. roy. army med. Corps*, t. X, février 1908, pp. 174-176.

On se rappelle que Neave (v. ce *Bull.*, t. II, p. 608) a déjà signalé un cas de kala-azar contracté dans le Bahr-el-Ghazal. La présente note de *C.* démontre l'existence d'un foyer de cette maladie dans la vallée du Nil bleu : 3 cas sur des soldats égyptiens, venant de cette région, et hospitalisés au Caire ; 2 cas (dont un seul diagnostiqué microbiologiquement) reconnus par le Dr BOUSFIELD à Kassala ; 2 cas reconnus par le Dr BLACK à Singa. Ces deux derniers cas auraient été contractés à Mafazek, près de la frontière abyssine. *C.* rappelle à ce propos la mort récente d'un inspecteur du Collège Gordon, qui a contracté le kala-azar dans la même région frontière.

En somme, tous ces cas proviennent de la région montagneuse qui avoisine l'Abyssinie.

F. MESNIL.

P. W. BASSETT-SMITH, PATRICK MANSON. — **Kala-Azar.** *Soc. of trop. Med. a. Hyg.*, 21 fév. 1908, avec discussion par R. Havelock CHARLES, LEISHMAN, LOW, HARFORD, SAMBON, SANDWITH. *In Journ. of trop. Med. a. Hyg.*, t. XI, 16 mars 1908, pp. 85-91.

Cette intéressante discussion, sans mettre en évidence des faits importants, mérite d'être lue avec soin.

B. S. aurait eu 2 cas d'Afrique australe avec tous les symptômes de la maladie (en particulier, leucopénie, proportion des polynucléaires abaissée) ; mais, comme le parasite n'a pas été vu, on ne peut rien affirmer.

Divers membres, Low en particulier, attirent l'attention sur des maladies ayant tous les symptômes du Kala azar, mais relevant sûrement d'une autre cause. B. S. lui-même insiste sur la ressemblance avec la fièvre méditerranéenne, déjà notée par Bentley.

En raison des dangers de la ponction splénique, reconnues par tous, Low conseille la ponction hépatique (on doit trouver le parasite au moins au second examen) : Leishman recommande le procédé de Cummins : appel de polynucléaires par une irritation locale de la peau (on sait que les rares parasites du sang circulant sont surtout dans les polynucléaires).

P. MANSON signale un cas de guérison. Qu'elle soit due à l'atoxyl donné quelque temps avant, c'est tout à fait douteux. F. MESNIL.

W. S. PATTON (King Inst., Madras). — The development of the Leishman-Donovan parasite in *Cimex rotundatus*. Second report. *Scient. mem. by off. of the med. a. san. dep. of the gov. of India*, nouv. sér., n° 30, 1908, 25 p., 2 pl.

Dans un premier rapport (v. ce *Bull.*, t. V, p. 589), P. avait décrit quelques formes d'évolution du *Leishmania donovani* chez une espèce de punaise, *Cimex macrocephalus* = *C. rotundatus*. Il complète aujourd'hui ses premières observations et il donne toute l'évolution du parasite jusqu'aux volumineux flagellés, à corps fusiforme et à long flagelle, ressemblant à ceux des cultures.

P. signale d'abord de nouveaux cas — tous diarrhéiques — chez lesquels le sang périphérique contenait une quantité notable de parasites. Par ex., chez un individu, dans le sang pris le jour de la mort, presque tous les polynucléaires étaient parasités; une grande cellule mononucléaire renfermait 41 parasites.

Il semble qu'au moment de la mort du malade certains parasites commencent à grossir.

P. décrit très minutieusement toute l'évolution du parasite dans le tube digestif du *Cimex*. Il la résume très exactement dans les lignes suivantes. Le second jour qui suit l'ingestion du sang humain, les parasites commencent à se développer, leur protoplasme s'accroissant de volume en même temps, les noyaux grossissent et montrent des signes de début de division. Les parasites alors, ou bien deviennent flagellés, ou bien croissent en multipliant gros et petits noyaux pour aboutir finalement à des rosaces. Les flagellés grossissent à leur tour et commencent à se diviser longitudinalement pour donner des cellules ovoïdes ou fusiformes; les rosaces acquièrent des flagelles et se divisent en individus flagellés allongés. Les parasites ovoïdes ou fusiformes se divisent longitudinalement d'une façon égale ou inégale, et on aboutit à des formes plus petites et plus irrégulières. Tous ces changements s'accomplissent dans la punaise durant les trois premiers jours. La division longitudinale des

flagellés continue de sorte que, le 5^e jour, on a une majorité de flagellés petits ou spirilliformes.

Tout en reconnaissant les grandes ressemblances de ce développement avec celui des cultures, *P.* parle des différences considérables ; elles ne me paraissent pas résulter de sa description. A noter pourtant que les rosaces sont caractéristiques du développement dans la punaise.

L'auteur donne les caractères des 4 espèces du genre *Cimex* et quelques conseils pour la dissection de ces insectes. Le mâle et la femelle sucent le sang ; ils jouent tous les deux un rôle dans la transmission du *Leishmania*.
F. MESNIL.

E. J. MARZINOWSKY (Moscou). — *Die Orientbeulen und ihre Ätiologie* (Le bouton d'Orient et son étiologie). *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LVIII, 24 décembre 1907, pp. 327-342, 2 pl. microph.

L'auteur (qui, on se le rappelle, a découvert, indépendamment de Wright, le parasite du bouton d'Orient) donne, dans ce mémoire, un exposé de ses recherches nouvelles, entreprises en Transcaucasie en 1904 et portant sur 16 cas (résultats positifs dans 13). Nous renvoyons au résumé publié dans ce *Bulletin* (t. III, p. 74). A noter en plus que *M.* déclare avoir trouvé aussi le parasite occasionnellement dans des cellules épithéliales, et, encore plus rarement, dans des leucocytes polynucléaires. Parmi les microphotographies, il faut signaler celles mettant en évidence la division longitudinale du Protozoaire.

La partie inédite du mémoire concerne l'inoculation réussie du bouton, pratiquée sur lui-même par *M.* (Il regarde comme douteux les résultats considérés comme positifs par ses prédécesseurs). Il a obtenu des boutons, d'une part par introduction d'un fragment de tissu de granulation sous la peau, de l'autre par inoculation de la sécrétion d'un bouton d'Orient (rapportée dans une pipette scellée de Transcaucasie à Moscou) dans la vésicule produite sur la peau par brûlure avec une allumette enflammée. Le début des boutons, 70 jours après l'inoculation, a coïncidé avec un état général rappelant l'influenza. Un bouton, excisé plus tard, a montré de nombreux parasites : *M.* donne en particulier d'excellentes microphotographies représentant des cellules géantes et un mononucléaire bourrés de parasites.

On trouvera aussi dans ce mémoire une étude documentée de la clinique, de l'anatomo-pathologie, de l'étiologie : nature du parasite (*M.* donne une liste particulièrement complète des précurseurs de Wright et des siens, en ce qui concerne l'agent protozoaire ; à citer les médecins russes Borowski, Bogoras et Schulgin) et mode de transmission. En ce qui concerne ce dernier point, *M.* n'apporte aucun fait personnel.

F. MESNIL.

PATRICK MANSON. — *Demonstration of Oriental Sore and its Para-*

site. *Soc. of trop. Med. a. Hyg. in Journ. of trop. Med.*, 2 déc. 1907.

Cas contracté probablement à Bagdad. A noter qu'à un premier examen, les parasites étaient extrêmement nombreux ; un ou deux mois plus tard, ils sont très rares.

Considérations sur l'incubation de la maladie, le passage probable du virus par le sang, etc.

M. BENOIT. — **Huit observations de bouton d'Orient** (Clou de Gafsa). *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1907, III, pp. 130 à 141.

C. NICOLLE. — **Etude microscopique de cinq cas de bouton d'Orient**. *Ibid.*, III, pp. 142 à 144.

M. BENOIT. — **Traitement du clou de Gafsa**. *Ibid.*, IV, pp. 219 à 221.

Ces huit observations concernent six européens (le mari, la femme), deux indigènes. Dans trois de ces cas, sur cinq examinés par lui, N. a trouvé des corps de Wright très abondants dans les lésions. Chez ces cinq malades, il y avait *mononucléose* sanguine (40 à 68,5 o/o). Les corps de Wright n'ont jamais été rencontrés dans le sang.

Le meilleur traitement pour B. consiste à saupoudrer les lésions avec le permanganate de potasse en poudre, puis, après 8-10 jours, à enlever la croûte et badigeonner avec une solution de bleu de méthylène à 1/10.

C. N.

L. NATTAN-LARRIER et NICOLAÏDIS. — **Le piroplasma du bouton d'Orient**. *Bull. Soc. méd. des Hôp. Paris*, 23 novembre 1906, et *Revue Méd. et Hyg. trop.*, t. IV, 1907, pp. 81-91.

Il s'agit d'un cas contracté à Alep ; le bouton siégeait au pied droit. Les auteurs ont pu l'examiner 3 fois au point de vue microbiologique : à son plein développement (5 mois après le début), un mois plus tard alors qu'il est en voie de résorption ; enfin environ un an après le début, alors qu'une récurrence était à peu près guérie.

Au premier examen, les macrophages prédominaient et étaient formés de piroplasmes souvent en voie de prolifération ; aux autres examens, les parasites étaient de plus en plus rares et, au dernier, ils paraissaient nettement en voie de dégénérescence.

Le parasite n'a pas été trouvé dans le sang du doigt ; il existait dans des prises faites à 3 et 5 cm. du bord du bouton ; il manquait dans celle faite à 25 cm.

F. MESNIL.

I. F. MESNIL, M. NICOLLE et P. REMLINGER. — **Recherche du Protozoaire de J. H. Wright dans 16 cas de bouton d'Alep**.

II. L. NATTAN-LARRIER et A. BUSSIÈRE. — **Examen microbiologique de 10 cas de bouton d'Orient (bouton de Bouchir)**. *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, 22 janvier 1908, pp. 41-44, 48-51.

I. Dans 16 cas de bouton d'Alep (y compris celui publié en 1904, v. ce *Bull.*, t. II, p. 820), les auteurs ont trouvé 14 fois les parasites, une fois (1^{er} cas) très nombreux, 11 fois plus ou moins rares (dans 2 cas, boutons remontant à 1 an et 14 mois), 2 fois très rares. Des 2 examens négatifs, l'un a porté sur des lames de pus.

Les parasites étaient généralement dans les cellules mononucléaires du tissu de granulation. Dans un cas, il existait aussi dans de rares polynucléaires, constatation intéressante en ce qu'elle semble indiquer que le *Leishmania tropica* se trouve dans le sang circulant comme le *L. donovani*. Tous les deux sont des *phagocytozoaires* (v. ce *Bull.*, t. V, note de la p. 763) au sens large du mot.

Les auteurs ont vu certaines formes colorées en rose et ne renfermant que le petit noyau et aussi des éléments bacillaires, comme j'en ai déjà signalé dans le bouton de Biskra.

II. *N.-L.* et *B.* ont mis en évidence, dans tous les 10 cas, le Protozoaire en plus ou moins grande abondance. Jamais ils ne l'ont trouvé dans le sang périphérique. Les coupes d'un fragment d'un de ces boutons ont montré des parasites dans les macrophages de la surface, les éléments cellulaires des nodules dermiques et enfin dans les leucocytes des mailles du tissu cellulaire profond.

F. MESNIL.

CA. NICOLLE. — Culture du parasite du bouton d'Orient. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 13 avril 1908, p. 842.

En partant de boutons de 3 mois, contractés à Tébessa (Algérie), *N.* a obtenu la culture du *Leishmania tropica*.

Au milieu classique de Novy-Mc Neal (v. ce *Bull.*, t. III, p. 17), *N.* préfère un milieu plus simple. Au milieu : gélose 14 gr., sel marin 6, eau 900, réparti dans des tubes et stérilisé, on ajoute 1/3 de sang de lapin. On incline les tubes 12 heures, on les porte 5 jours à 37° et on les conserve quelques jours à la température ordinaire avant de les ensemen-

Sur ce milieu, le *L. tropica* pousse mieux que sur le Novy-Mc Neal ; il en est de même du *L. donovani*.

Les cultures de ces 2 Protozoaires ne diffèrent pas sensiblement : le flagelle du *tropica* paraît plus long ; on trouve plus fréquemment 2 flagelles à l'extrémité antérieure.

F. MESNIL.

V. ELLERMANN et O. BANG (Copenhague). — Experimentelle Leukämie bei Hühnern (Leucémie expérimentale chez les poules). *Zentralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 21 janvier 1908, pp. 4-5. Note préliminaire.

La nature de la leucémie chez l'homme est encore bien obscure : d'aucuns pensent qu'il s'agit d'une maladie infectieuse, d'autres envi-

agent les lésions de leucémie comme des néoplasies malignes ; on a émis encore d'autres hypothèses.

Si l'on pouvait reproduire la maladie chez les animaux, on aurait quelques chances d'avancer la question.

C'est ce que se sont dit *E.* et *B.*, qui ont opéré sur des poules. Chez cet animal, on connaît une maladie qui offre la plus grande ressemblance avec la leucémie humaine ; elle s'annonce sous forme de petites épidémies et revêt un caractère subaigu ou chronique. Le nombre de leucocytes augmente dans des proportions très considérables : le rapport entre les globules blancs et rouges est 1 : 2 ; cette augmentation se fait aux dépens des gros mononucléaires qui sont en nombre prédominant ; par contre, celui des polynucléaires diminue. On voit dans le sang des formes anormales : de gros mononucléaires granulés rappelant des myélocytes ; la rate et le foie sont tuméfiés, la moelle osseuse est d'un rouge-gris ; les capillaires de cette dernière sont bourrés de leucocytes.

A la suite d'une injection intraveineuse d'émulsion d'organes prélevés chez une poule malade à une poule normale, les auteurs ont constaté trois mois plus tard, chez cette dernière, un ensemble de phénomènes leucémiques ; une nouvelle inoculation a donné naissance à une leucémie bien prononcée avec altération caractéristique des organes.

Dans aucun des cas il n'a été constaté de microbes ni à l'examen direct, ni par ensemencement.

Tout en étant portés à conclure à la nature infectieuse de cette maladie, les auteurs estiment que de nouvelles recherches sont nécessaires.

BESREDKA.

CONSTANTIN V. DECKENBACH (Univers. Pétersbourg). — **Zur Frage über die Aetiologie der Pellagra.** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 20 déc. 1907, pp. 507-512.

Personne ne doute qu'il existe des rapports entre l'intoxication pellagrique et la consommation de maïs, surtout de maïs de mauvaise qualité ; mais l'on ignore tout sur la nature intime de ces rapports.

Au cours des recherches faites en Bessarabie, où la pellagre fait de nombreuses victimes, l'auteur a constaté sur le maïs un champignon, *Oospora verticilloïdes* Sacc. qui provoque une maladie chez les grains de maïs.

L'auteur pense que ce champignon, qu'il a étudié en détail, joue un rôle important dans la pellagre, au même titre que l'ergot de seigle dans les phénomènes d'ergotisme.

B.

ERWIN F. SMITH et C. O. TOWNSEAD. — **Ein Pflanzentumor bakteriellen Ursprungs.** *Centralbl. f. Bakter., II*, t. XX, n° 1/3.

Les auteurs ont observé dans plusieurs espèces cultivées de *Composées* une tumeur ou galle survenue accidentellement. Ils ont injecté le contenu dans des pêches et ont obtenu une tumeur des pêches injectés, qui ressem-

blent beaucoup à la maladie connue sous le nom de galle en couronne de la pêche. On sait, d'après certaines observations de Thaxter, Sellry, Toumey, Smith, von Schrenk et Hedzcock, que la galle de la pêche est transmissible. Les auteurs se demandent donc si la tumeur qu'ils ont observée n'est pas identifiable à cette maladie, bien que leur observation ne permette pas de répondre affirmativement.

Les auteurs ont pu isoler de ces tumeurs une bactérie à laquelle ils donnent le nom de *Bacterium tumefaciens*. Cette espèce provoque une prolifération rapide des tissus de *Chrysanthemum frutescens*, *Bramus persica*, etc., qui détermine la formation d'une tumeur.

Le *B. tumefaciens* est aérobie. Sur agar, pomme de terre et bouillon de peptone, il croît sous forme de colonies blanches. Dans les cultures liquides, il forme un léger voile. Il produit sur agar de petites colonies, rondes, assez rapprochées les unes des autres. Il montre toujours une tendance à suivre le tracé de l'aiguille avec laquelle on l'aensemencé et s'en écarte peu. Dans le lait, il précipite la caséine; il ne dissout pas la gélatine.

Le *B. tumefaciens* se présente sous forme de bâtonnets courts, à extrémités arrondies (1 μ de large, 2 ou 3 de long). Il présente des cils surtout aux extrémités.

GUILLIERMOND.

ROBERT STAGER. — Zur Biologie der Mutterkorns (Biologie de l'ergot de seigle). *Centr. f. Bakt.*, II, t. XX, f. 8-9, 1908, 2 planches.

De son étude sur l'Ergot du seigle, l'auteur conclut que le *Claviceps* observé à Stockholm sur *Festuca arundinacea* est identique au *Claviceps purpurea* typique (Tulasne).

Le *Claviceps purpurea* typique se développe également sur *Melica nutans*, mais cette Groussinée peut être également infectée par le *Claviceps sesleriæ*.

Quant au *Claviceps* vivant sur *Poa annua*, l'auteur la considère comme une variété biologique de *Claviceps purpurea*.

V. MÜLLER. — Le processus du développement de l'*Endophyllum euphorbiæ silvaticæ* et l'influence de ce champignon sur l'anatomie des plantes vertes sur lesquelles vit le parasite. *Centralbl. f. Bakter.*, II., t. XL, f. 22 et 23, 1908.

D'après l'auteur, l'action exercée par l'*Endophyllum silvaticæ* sur son hôte peut se résumer ainsi : Le parasite entrave en général le développement de la plante. Les faisceaux libéro-ligneux subissent des déformations assez faibles, tandis que la moelle se développe plus fortement que chez la plante saine. Dans les bourgeons atteints, il ne se produit pas de réunion des faisceaux originellement séparés. Les parties malades de la plante augmentent en épaisseur : les feuilles, par exemple, grossissent de deux ou trois fois leur volume. Enfin, on constate un ralentissement dans la formation de la chlorophylle.

GUILLIERMOND.

Toxines; venins; cytotoxines; diastases.

C. JCL. ROTHBERGER (Inst. path. gén. Vienne).— **Ueber die Wirkung des Giftes der El Tor-Vibrionen.** *Zeitsch. f. exper. Path. u. Ther.*, t. IV, f. 3, 21 décembre 1907, p. 627, 1 pl.

De même que la toxine du vibron Nasik (ce *Bull.*, t. I et III, pp. 737 et 301), celle du vibron El Tor agit comme poison aigu de l'appareil cardiaque. Toutefois, R., par des recherches avec les mélanges toxine-antitoxine, a pu s'assurer que l'hémotoxine contenue dans le poison El Tor ne semble pas participer à cette intoxication aiguë. A. M.

v. DUNGERN et COCA (Heidelberg). — **Ueber Hämolyse durch Kombination von Oelsäure oder Ölsäurem Natrium und Kobragift** (De l'hémolyse par la combinaison d'acide oléique ou d'oléate de soude avec le venin de cobra). *Munch. med. Woch.*, t. LV, 21 janvier 1908, p. 105.

Les oléates sont parmi les activants du venin de cobra (Kyes et Sachs) : v. D. et C. se sont demandé si l'hémolyse, produite avec le concours de ces substances devait être attribuée au cobralécithide ou bien au composé jouant le rôle d'ambocepteur. Ils montrent d'abord que l'hémolyse produite par adjonction des oléates réussit aussi bien avec les hématies de cobaye qu'avec celles de bœuf, beaucoup moins sensibles au venin. De plus, les essais de fixation prouvent qu'après traitement des érythrocytes par les oléates la partie hémolysante du venin n'est jamais absorbée par le sang de bœuf en l'absence des substances adjuvantes. Ainsi, on recueille les hématies, après une heure de contact, dans un mélange de 20 cc. de sang bovin à 5 o/o et de solution centésimale de venin, puis, à la suite de trois lavages des hématies à l'eau physiologique, on essaie l'action des oléates : elles se comportent de la même façon que celles d'un sang bovin non préparé. D'autres recherches montrent encore que les oléates ne peuvent remplacer le complément destiné à activer le composé jouant le rôle d'ambocepteur.

Quel est le mécanisme du pouvoir des oléates ?

Comme rien n'indique, dans les expériences, que le venin rende le sang sensible à l'action de ces sels, il reste trois hypothèses : 1° le venin agit sur les oléates en les rendant hémolytiques ; 2° les oléates exaltent le pouvoir hémolysant du venin ; 3° ils rendent les globules rouges plus fragiles pour le venin.

v. D., et C. préparent des mélanges de venin et d'oléate, puis leur ajoutent au bout d'une heure des hématies de bœuf ; comparativement, oléate, venin et globules sont mélangés en même temps. Cet essai a montré que l'exaltation du pouvoir hémolytique ne semble pas due à un

changement des oléates, mais que la combinaison venin-oléate a une action hémolysante plus faible quand les oléates restent en contact avec le venin, sans addition des hématies ou de lécithine, on peut admettre qu'il s'agit d'une modification dans le cobralécithide, et les auteurs obtiennent des résultats fort différents suivant le temps qu'ils laissent agir ensemble savon, lécithine et venin. L'hémolyse se fait beaucoup plus vite quand ils ajoutent dès le début de l'expérience les oléates au mélange cobra-lécithine (L'acide oléique ne présente pas ici les qualités observées pour les oléates).

v. D. et C. pensent finalement que ces phénomènes doivent être expliqués par une modification due aux oléates, dans les processus de dissolution, grâce à quoi la partie active du venin se combine mieux à la lécithine.

A. MARIE.

M. BRETON, L. MASSOL et G. PETIT (Inst. Pasteur, Lille). — **Influence du liquide céphalo-rachidien sur le pouvoir hémolytique du venin de cobra en présence de lécithine.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVI, 8 février 1908, p. 211.

Le liquide céphalo-rachidien n'est ni activant pour le venin, ni hémolytique ; le venin, d'autre part, n'est hémolytique qu'en présence de sérum ou de lécithine. Or, les auteurs ont pu noter que, dans les mélanges, certains liquides céphalo-rachidiens fixaient la lécithine et empêchaient l'hémolyse. Sur 35 liquides provenant d'aliénés, 19 étaient dans ce cas. Soumettant leurs liquides à la réaction de Wassermann, les auteurs ont constaté 16 fois la déviation du complément pour 19 fois celle de la lécithine ; mais 8 fois seulement les réactions furent positives avec les deux méthodes.

E. BRIMONT.

Y. FUKUHARA (Osaka, Japon). **Ueber die toxischen und hämolytischen Wirkungen der Organautolysate.** *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.*, t. IV, f. 3, 21 décembre 1907, p. 658.

1. *Recherches hémolytiques.* — Technique générale de Salkowski, consistant à filtrer à travers une bougie les produits d'auto-digestion du tissu macéré à 38°, après s'être débarrassé par le vide de l'ammoniac formé. Les produits d'autolyse (35-45 jours) du foie et de la rate de bœuf, du cœur, du rein et du foie de cobaye exercent une légère action hémolytique sur les hématies de lapin et de cobaye. La substance agissant ainsi est soluble dans l'alcool, thermostable. Elle ne se comporte pas comme un antigène.

2. *Recherches sur la toxicité.* — Avec les mêmes produits que ci-dessus, réduits seulement au cinquième de leur volume, des injections ont été pratiquées sous la peau et dans le péritoine. Les cobayes sont très sensibles à l'action des produits d'autolyse du cœur de bœuf, les pigeons et les rats très réfractaires.

Inflammation au lieu de l'injection, adénopathie de voisinage, hyperémies et hémorrhagies internes, dégénérescence parenchymateuse des reins et du foie, pneumonie.

L'extrait du rein de bœuf donne les mêmes lésions chez le lapin, plus sensible que le cobaye.

En somme, qualitativement parlant, les lésions sont toujours les mêmes, quels que soient les produits d'autolyse employés. Le chauffage atténue seulement la toxicité de ceux-ci, qui agissent alors très lentement.

A. MARIE.

A. WASSERMANN et JULIUS CITRON (Inst. mal. inf. Berlin). — **Ueber die Beziehungen des Serums zu gewissen Nährstoffen (Glykogen, Albumosen, Pepton).** *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.*, t. IV, f. 2, 31 juillet 1907, p. 273.

Depuis les recherches de Klein, en 1902, on admet généralement que des substances telles que l'amidon, le glycogène, le glycose, des gommes, des gélatines, ne se comportent jamais comme des antigènes, c'est-à-dire que leur injection ne provoque pas l'apparition d'anticorps, de précipitines. Cependant, parmi ces composés, les gélatines sont azotées, les autres ne le sont pas; tous, sauf les gommes, sont assimilables; tous, sauf le glycose, sont offerts à l'organisme à l'état colloïdal.

W. et C. se demandent si les recherches de Klein, en dépit de leurs résultats négatifs, ont un caractère définitif. Le concept antigène n'a-t-il pas été élargi depuis les travaux de Jacoby, d'Obermeyer et Pick sur les albuminoïdes traités par de la trypsine, des acides, des alcalis, et malgré cela conservent leur pouvoir de donner des anticorps?

On était ainsi conduit à supposer dans les albuminoïdes la présence de deux groupements moléculaires, l'un originel, spécifique, inattaquable par les diastases protéolytiques, l'autre, de constitution, réfractaire à l'action des composés iodés, diazoïques, qui altéreraient au contraire le premier groupement (ce *Bull.*, t. II, p. 442).

L'intérêt qui s'attache aux produits de la digestion pepsique les a fait choisir par W. et C., qui se sont demandés s'ils se comporteraient comme des antigènes spécifiques. Bien entendu, il ne pouvait être question de précipitines, des travaux antérieurs ayant montré que la digestion pepsique et les processus autolytiques font perdre à l'albumine sa propriété précipitogène. Mais les auteurs se sont adressés à la réaction de Bordet-Gengou, en choisissant comme système hémolytique les hématies de mouton, le complément du sérum de cobaye, l'hémolysine du sérum de lapin traités par du sang de mouton. L'étude des antigènes s'est portée sur le glycogène, quelques albumoses et peptones.

On sait (ce *Bull.* t. II, p. 76) que le glycogène fixe la cytase du sérum. Mais en faisant agir le glycogène à des doses où il ne la fixe plus, W. et C. ont vu que l'addition de sérum de lapin normal, inactivé, à ces tr-

petites doses de glycogène, provoquait la déviation du complément. Le glycogène employé était complètement dénué d'albuminoïde. Ce phénomène, très semblable aux actions observées avec les sérums bactéricides, porte à penser qu'il s'agit d'une substance analogue à un ambocepteur et présente dans le sérum normal.

Toutefois le sérum neuf présente des variations individuelles et dans le temps, quant à sa teneur en cette substance, et l'immunisation ne semble pas en relever le taux d'une façon absolument certaine.

Les expériences entreprises avec les peptones ne sauraient présenter une valeur générale, en raison surtout de l'inconstance des produits, plus grande que celle des échantillons de glycogène. La peptone de Chapoteaut fixe la cytase, surtout en présence d'un sérum inactivé; un sérum immunisant agit plus énergiquement que le sérum normal.

En terminant, *W* et *C.* rapprochent ces résultats de leurs expériences *in vitro* des processus qui semblent se faire *in vivo*, les substances qui fixent le complément étant aussi les plus assimilables pour l'organisme.

A. MARIE.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

ERNST MORO (Munich). — Ueber das bakteriolytische Alexin der Milch. *Zeitsch. f. exper. Path. u. Ther.*, t. IV, f. 2, 1907, p. 470.

Cette question de la présence d'alexines bactériolytiques dans le lait a été résolue différemment : par Sommerfeld (ce *Bull.*, t. III, p. 171) dans un sens négatif, par Kolle dans un sens positif, le lait de vache empêchant le développement du bacille dysentérique, non du typhique et du colibacille, fait qui venait contredire les affirmations de Behring (1904).

M. reprend donc la question, sur une race éberthienne seulement. Il émulsionne dans 10 cc. d'eau physiologique une anse de culture de 12-16 heures, l'ose contenant environ 1.000 millions de bacilles. Cette émulsion mère lui permet d'obtenir finalement une dilution III, renfermant à peu près 2.000 germes par cc. On met à l'étuve le mélange, 0,1 cc. d'émulsion + 2 cc. de lait de vache, et de temps en temps on en coule 0,1 cc. en gélatine. Expériences de contrôle avec du lait bouilli.

La numération comparée des colonies montre que le lait cru exerce une action bactéricide certaine, le nombre minimum des colonies étant vers la troisième heure d'étuve.

Par contre, les filtrats contenant les globuline et albumine du lait n'ont pas présenté la moindre propriété bactéricide, ce qui confirme les résultats de Sommerfeld.

Le chauffage à 56° pendant 30' fait perdre au lait de vache son pouvoir bactéricide vis-à-vis du bacille typhique.

Enfin l'addition de lait cru (complément), même après isolement des

globules blancs du lait, suffit pour réactiver un sérum antityphique inactivé.

La même étude donne des résultats moins nets avec du lait de femme : on ne note plus, comme avec le lait de vache, une diminution dans le nombre des colonies, mais seulement une grande lenteur dans leur développement. Le lait humain cru doit contenir beaucoup moins d'alexine que celui de vache.

A. MARIE.

M. PFAUNDLER et E. MORO (Munich). — **Ueber hämolytische Substanzen der Milch.** *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.*, t. IV, f. 2, 1907, p. 551.

On peut admettre que les humeurs du nourrisson sont encore pauvres en complément, ambocepteur, en leurs combinaisons, toutes substances réunies sous le vocable général de *haptines* (Ehrlich et Sachs). La teneur de l'organisme du nouveau né en ces composés augmente surtout avec l'alimentation naturelle, plus qu'avec l'allaitement artificiel. On doit donc les retrouver dans le lait de la femelle ou de la femme qui nourrit.

Or, les recherches hémolytiques de *P. et M.*, entreprises sur le lait de vache, de chèvre, de lapine, de chienne, de femme, n'ont pas permis d'en isoler des ambocepteurs, à l'état libre, mais seulement le complément hémolytique (laits de vache, de chèvre et de lapin). Quelques-uns de ces liquides, en particulier le lait de femme, exercent une action antibémolytique qui rend très difficile la recherche du complément, empêchée aussi par les phénomènes de déviation.

A. MARIE.

S. BERGEL (Clin. chirurg. Berlin). — **Ueber hämolytische Wirkungen des Fibrins** (Action hémolytique de la fibrine). *Deutsche mediz. Woch.*, 27 février 1908, pp. 369-372.

B. revendique le droit de la fibrine à l'attention des bactériologistes quand on parle d'immunité, tout est pour les leucocytes et le sérum, rien pour la fibrine : or, l'auteur trouve cette manière de traiter la fibrine injuste : il cherche à démontrer que la fibrine possède des propriétés antitoxiques, bactéricides, leucotactiques, hyperémiantes, fermentatives : c'est elle qui contribue à la formation du tissu conjonctif ; ses propriétés agglutinantes et hémolytiques à l'égard des hématies étrangères ne le cèdent en rien à celles du sérum ; *B.* trouve dans la fibrine à la fois de la cytase (alexine) et du fixateur (sensibilisatrice) : les deux substances s'y trouveraient côte à côte, mais ne diffuseraient pas en même temps dans le liquide ambiant.

BESREDKA.

ULRICH FRIEDEMANN et S. ISAAC (Inst. hyg. Univ. Berlin). — **Weitere Untersuchungen über den parenteralen Eiweiss-stoffwechsel. Immunität und Ueberempfindlichkeit** (Nouvelles recherches sur l'immunité et l'hypersensibilité après administration d'albuminoïdes).

Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther., t. IV, f. 3, 21 décembre 1907, p. 830.

Dans cette question du sort des albuminoïdes introduits dans l'organisme animal, les auteurs ont déjà montré que les deux méthodes utilisées, le dosage de l'azote éliminé et les réactions précipitantes, ne donnaient pas de résultats concordants. Les nouvelles recherches qui font l'objet du présent travail ont pour but de préciser les conditions qui régissent d'une part l'élimination azotée, d'autre part la disparition de la circulation de la substance précipitable.

F. et I., dans une première série d'expériences, font à des chiens affaiblis depuis une semaine environ des injections répétées d'eau physiologique (200 cc.) et ensuite de sérum de cheval (100 cc.). Ils trouvent qu'à partir du moment où le jeûne a réduit à une constante l'élimination azotée, cette inoculation d'albuminoïdes *homologues* ou *hétérologues* a régulièrement pour effet d'augmenter l'azote éliminé par les urines. Cette constatation est faite sur des chiens et sur des chèvres.

Si nous laissons de côté d'autres expériences sur les variations de l'élimination azotée suivant le régime alimentaire des carnivores et des herbivores, nous arrivons à la partie du travail traitant de la méthode biologique employée à la recherche de l'albumine injectée.

Or, chez les chiens soumis au jeûne comme précédemment, on trouve que la substance précipitable disparaît de leur sang après l'injection d'albumine hétérologue (sérum de cheval) très lentement, tandis que leurs urines présentent très vite une augmentation des composés azotés. Cette discordance entre la destruction de l'albumine et la disparition de la substance précipitable comporte quelques points spéciaux.

1. Les différences spécifiques indiquées par la recherche des précipitines entre le sérum et l'albumine ovulaire (recherches de Hamburger) injectés aux animaux, ne semblent pas tenir à une transformation des substances, tout au moins chez le chien, dont le sang renferme, longtemps après l'inoculation, le sérum de cheval, tandis que l'albumine ovulaire disparaît relativement vite.

2. Ce sérum de cheval produit chez le chien une augmentation de l'urée correspondant à l'azote injecté et d'une durée de deux jours. Au contraire, la réaction des précipitines montre la présence de ce sérum dans le sang pendant très longtemps.

3. La destruction des albuminoïdes, après injection de blanc d'œuf, est soumise aux mêmes lois qu'après alimentation par cette substance. La disparition de la circulation de la substance précipitable est tout à fait indépendante de l'alimentation.

Résulte-t-il des recherches de F. et I. que les albuminoïdes d'espèce étrangère soient assimilables ? Elles semblent montrer, en effet, que, même sans aucune préparation préalable par les sucs intestinaux, ces albumines peuvent être détruites par les cellules de l'organisme. Toutefois, on n'est pas encore en état de décider s'il y a identité entre la sub-

stance précipitable et l'albumine étrangère donnée à l'animal, et on voit si les résultats dus à la méthode biologique permettent de conclure vraiment à l'assimilation de ces albuminoïdes administrés en nature. Il est douteux qu'on puisse résoudre, par les procédés en cours, cette question qui restera ouverte tant qu'on n'aura pas réussi à conserver longtemps dans le même état un animal alimenté exclusivement au moyen d'injections d'albumines étrangères.

F. et *L.*, de même que Kassowitz, ne croient pas à une action toxique directe de celles-ci. Quand elle survient chez les animaux en expérience, la mort est due plutôt aux troubles apportés dans les humeurs, par suite d'une décharge explosive de produits dus au métabolisme et s'agissant de phénomènes analogues à ceux du coma diabétique, de l'insuffisance hépatique, de l'urémie, plus ou moins explicables par une hypersensibilité de certains groupements cellulaires, c'est-à-dire par cet état intermédiaire aux processus de l'immunité et aux intoxications, et que peuvent amener dans l'organisme des substances en partie étrangères à lui, certains sérums par exemple (Th. Smith, Rosenau et Anderson). En pareil cas, tout se passe comme si l'organisme faisait lui-même les frais de l'intoxication avec une substance dépourvue en soi de toute toxicité.

Dans les exemples, cités par *F.* et *L.*, de chiens morts à la suite d'injections d'albuminoïdes, les symptômes observés sont des plus caractéristiques. Ils débutent au bout de quelques heures par une fatigue particulière, qui augmente au point de déterminer un état de véritable abasie. D'ailleurs, pas de paralysie des membres. Finalement, le chien ne peut même plus remuer la tête et la mort arrive en 1-2 jours par paralysie pulmonaire, le cœur continuant à battre pour peu que l'on fasse la respiration artificielle. Autopsie toujours négative.

En terminant, *F.* et *L.* rapprochent ces processus morbides des intoxications observées et décrites, chez les nourrissons suralimentés, par Finckelstein, qui a essayé de les comparer à l'urémie et au coma diabétique.

A. MARIE.

B. WEILL-HALLÉ et H. LEMAIRE. — Quelques conditions de l'anaphylaxie sérique passive chez le lapin et le cobaye. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 21 déc. 1907, pp. 748-750.

Si l'on connaît bien aujourd'hui les conditions qui président à la création de l'anaphylaxie active, on est, par contre, peu renseigné sur l'anaphylaxie passive, c'est-à-dire sur l'anaphylaxie que l'on crée d'emblée chez l'animal, par injection du sérum d'animaux hypersensibles.

A en juger par ce que l'on sait déjà sur l'anaphylaxie passive, on a nettement l'impression que celle-ci est beaucoup plus capricieuse et ne s'obtient pas avec cette régularité qui est si remarquable pour l'anaphylaxie active. Nous-même avons pu observer que les résultats d'anaphylactisation passive pouvaient varier d'un animal à l'autre, bien que

les conditions d'expérience parussent être absolument identiques (1).

La même impression se dégage des expériences fort intéressantes de W.-H. et L.

Le sérum au moyen duquel ces auteurs anaphylactisaient leurs lapins et cobayes provenait de lapins qui avaient été traités par des injections de sérum de cheval. Ce sérum anaphylactisant était injecté à des animaux neufs sous la peau d'un flanc, alors que sous la peau d'un autre flanc on injectait du sérum de cheval. Les expériences ont porté sur 18 lapins et 12 cobayes.

Il résulte de ces expériences que l'anaphylaxie passive est possible à réaliser et qu'elle se traduit soit par des lésions locales (rougeur, œdème pouvant aller jusqu'à la nécrose), soit par des phénomènes généraux, variant de la mort en quelques heures à la cachexie évoluant en deux ou trois semaines.

D'après W.-H. et L., pour obtenir de bons résultats, il importe d'injecter le sérum de cheval et le sérum anaphylactique (sérum de lapin) dans certaines proportions. Pour le lapin, les proportions qui ont donné les meilleurs résultats étaient 10 cc. de sérum anaphylactisant et 1/2 cc. de sérum de cheval ; pour le cobaye, elles étaient de 4 cc. pour le premier et de 1/120 cc. pour le second.

« L'intensité des phénomènes observés semble être subordonnée à un rapport entre ces deux quantités ; quand le rapport se rapproche de l'unité, on observe plutôt des lésions locales ; quand il s'en éloigne, les accidents sont plus graves et généraux. »
BESREDKA.

PAUL A. LEWIS. — The Induced Susceptibility of the Guinea Pig to the Toxic Action of the Blood Serum of the Horse (La sensibilisation provoquée chez le cobaye vis-à-vis de l'action toxique du sérum de cheval). *Journ. of exper. Med.*, t. X, f. 1, janvier 1908.

Le degré d'hypersensibilité qu'un cobaye montre à la suite d'une deuxième injection de sérum de cheval dépend pour beaucoup de la quantité injectée et du mode d'inoculation employé. Par l'inoculation *intracardiaque*, employée de préférence par l'auteur, il suffit de 1/100 cc. de sérum, injecté 3 semaines après la première inoculation, pour tuer le cobaye. Toutefois cette période d'incubation n'est pas nettement limitée ; dès le sixième jour, en effet, l'anaphylaxie augmente progressivement.

Cette hypersensibilité est transmise, en partie, à la descendance : 41 petits de 27 mères hypersensibles reçoivent 6 cc. de sérum sous la peau, 24 meurent, 17 survivent. De 4 cobayes d'une même portée, éprouvés le même jour, avec la même dose, 2 meurent, alors que chez les deux autres il ne se produit aucune réaction.

Les anticorps qui déterminent l'anaphylaxie peuvent être transmis à

(1) Le sérum anaphylactisant dont nous nous sommes servi provenait de cobayes traités par le sérum de cheval (*C. R. Soc. Biol.*, 12 octobre 1907).

un animal neuf, pourvu que la dose de sérum-cobaye hypersensible soit suffisante, et que l'injection du sérum de cheval soit faite dans le cœur.

Après l'injection, sous la peau ou dans le péritoine, de 15 cc. de sang défibriné de cobaye hypersensible, respectivement à 3 cobayes neufs (de 250 gr. environ, en une ou plusieurs injections, une dose de 1-2-2 cc. de sérum de cheval, injectée dans le cœur, a déterminé la mort en 2-4 minutes, tandis qu'un témoin, ayant reçu du sang d'un cobaye normal, ne manifestait aucun symptôme.

Deux cobayes neufs reçoivent de petites quantités de sérum d'un cobaye hypersensible : l'un d'eux, éprouvé le lendemain, n'a pas réagi ; l'autre, injecté après 24 jours, mourut. L. conclut de ces résultats qu'il y a dans le sérum des cobayes hypersensibles un reliquat de sérum de cheval, distinct du vrai anticorps et donnant une sensibilisation active.

Par les injections croissantes de sérum de cheval à un cobaye hypersensible, dans une période de 24 heures, les anticorps peuvent être neutralisés, sans que l'animal soit malade : il se trouve dans l'état d'un cobaye normal qui vient de recevoir une forte injection de sérum.

E. STEINHARDT.

ALBERTO ASCOLI (Institut sérath. Milan). — **Ueber den Wirkungsmechanismus des Milzbrandserums. Antiblastische Immunität** (Mode d'action du sérum anticharbonneux. L'immunité antiblastique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin., t. XLVI*, pp. 178-188.

L'étude des propriétés du sérum anticharbonneux a amené A. à conclure que son mode d'action ne rentrait dans aucune des catégories d'actions connues. On ne saurait pas invoquer l'action bactéricide, pas plus que celle de fixateur (ambocepteur), ce dernier ne se combinant pas avec l'antigène. Ce sérum ne favorise pas non plus la destruction de la bactérie *in vitro*, ni *in vivo*. Si ce sérum agit, c'est parce qu'il possède le pouvoir de paralyser d'une façon spécifique les échanges nutritifs des bacilles, d'où le nom d'immunité antiblastique sous lequel l'auteur désigne celle qui est propre au sérum anticharbonneux. B.

L. CRUVEILHIER. — **Résultats expérimentaux concernant l'emploi du sulfate de magnésie dans le traitement du tétanos.** *C. R. Soc. — Biologie*, t. LXVI, 25 janvier 1908, p. 111.

Les souris, injectées sous la peau de SO_4Mg à 2 p. 100, les cobayes, injectés dans le cerveau, les lapins, injectés dans la cavité rachidienne, présentent après une injection de toxine tétanique des contractures et même temps que les témoins. SO_4Mg n'a donc, chez les animaux de laboratoire, aucune action neutralisante (H. Greeley) ou même seulement inhibitrice (S. J. Maltzen) vis-à-vis de la toxine tétanique. E. BAINON.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

TraitéS généraux; Technique microbiologique.

ERNST KÜSTER (Halle). — *Anleitung zur Kultur der Mikroorganismen, für den Gebrauch in zoologischen, botanischen, medizinischen und landwirtschaftlichen Laboratorien*. 1 vol. toile, de 201 p. avec 16 fig. dans le texte, chez B. G. Teubner, Leipzig; 7 Mk.

Ce livre est un recueil, très précieux pour les travailleurs, de la plupart des recettes proposées pour la culture des microorganismes; leur nomenclature est accompagnée des données physiologiques indispensables à leur compréhension. Dans la deuxième partie, un petit nombre d'exemples bien choisis sert d'illustration à la première, qui comprend l'étude des milieux liquides et solides et des méthodes générales de cultures. Parmi ces exemples, empruntés aux différents groupes de microorganismes, les bactéries pathogènes en particulier sont traitées assez brièvement, mais les principales indications bibliographiques concernant l'étude de leurs cultures sont données au bas des pages, au lieu d'être rassemblées par ordre alphabétique à la fin du volume. A. M.

G. RUATA. — *Apparecchio distributore di liquidi in quantita note*. *Bolletino delle scienze mediche*. Bologna, mars 1908.

Appareil distributeur pour liquides stérilisés, ou non, en quantité déterminée.

G. RUATA. — *Metodo di cultura del microbi anaerobi*. *Bolletino delle Scienze mediche*, Bologna, mars 1908.

Méthode de culture en milieux liquides ou solidifiés des anaérobies.

LEONARD S. DUDGEON. — *The differentiation of the staphylococci*. *The Journ. of pathol. and bacter.*, t. XII, f. 2 et 3, janvier 1908, p. 242.

Gordon avait indiqué, pour la classification des streptocoques et des staphylocoques, l'usage de milieux donnant, en cultivant, des réactions acides (lactose, inuline, mannite). Dans son travail, D. a essayé d'ajouter à ce procédé les méthodes de Leishman et de Wright. Les résultats géné-

raux ainsi obtenus lui permettent de différencier, dans chaque variété de staphylocoque, plusieurs races différentes.

Il peut se faire que du pigment produit par les microorganismes d'un groupe déterminé se modifie et se développe dans le sens des caractères d'un groupe voisin, cependant que les propriétés des cultures par les procédés de Gordon resteront les mêmes. On a souvent cité l'expérience d'un *staphylocoque doré* inoculé à un animal dont la rate donna, à l'autopsie, une culture de *staphylocoque blanc*, et cependant les milieux de Gordon donnaient toujours les mêmes caractères.

La méthode agglutinative, les examens optiques s'accordent pour montrer la parenté étroite qui existe entre ces différents cocci, parenté qui ressortait déjà des expériences de Gordon. A noter toutefois que les staphylocoques isolés des malades donnent sur les milieux de ce savant des réactions plus nettes que les échantillons rencontrés sur la peau à l'état normal. D'ailleurs, plus la lésion présente de caractères d'inflammation aiguë, plus on trouve le staphylocoque doré, le st. blanc étant surtout en rapport avec les inflammations torpides, et aussi le coccus le plus habituel des tissus à l'état normal.

A. MARIE.

DEMETRIUS GASIS (Inst. polycl. Univers., Berlin). — **Ueber die Unterscheidung verschiedener Pflanzenelweissarten mit Hilfe spezifischer Sera** (De la différenciation d'albumines végétales au moyen de sérums spécifiques). *Berlin. klin. Woch.*, 17 fév. 1908, pp. 358-360.

Le sérum des lapins injectés avec des albumines végétales (seigle, riz, haricot) s'est montré très précipitant; essayés vis-à-vis de 9 sortes d'albumine végétale, ces sérums furent trouvés strictement spécifiques vis-à-vis des albumines ayant servi à l'immunisation : les différentes espèces d'albumines végétales se laissèrent déjà différencier à des concentrations auxquelles les albumines animales ne sauraient pas être distinguées.

BESREDA.

Physiologie et Morphologie des microbes.

TH. VON WASIELEWSKI. — **Studien und Mikrophotogramme zur Kenntnis der pathogenen Protozoen.** — 2^e fasc. **Untersuchungen über Blutschmarotzer** (Recherches sur les parasites du sang). 175 p. — 8 planches, contenant 70 microphotographies, 26 figures dans le texte. — Leipzig, A. Barth, 1908, 12 Mk.

Cette publication comprend à la fois l'exposé didactique de faits classiquement connus, mais vérifiés par l'auteur, et le compte-rendu de recherches originales. Lorsqu'il voulut entreprendre l'étude des parasites du sang appartenant au règne animal, W. éprouva la plus grande difficulté à trouver en Allemagne le matériel nécessaire, le paludisme, si redoutable dans les colonies allemandes, ayant à peu près disparu de la mère patrie. //

fallait donc se contenter des maladies des animaux européens causées par les Vers et les Protozoaires.

Après une introduction qui fournit des renseignements généraux sur les méthodes et le matériel de travail, le premier chapitre (37 p.) donne la distribution des parasites animaux en Allemagne. En 10 ans, 1.500 sujets, appartenant à 46 espèces, ont été examinés. Les deux tiers étaient des Oiseaux. Les parasites rencontrés ont été : des Filaires chez les Oiseaux seulement, le *Trypanoplasma* des Carpes, le Trypanosome des Anguilles, le *Tr. rotatorium*, le *Tr. lewisi*, la *Lankesterella* des Grenouilles, un *Karyolossus* chez un Lézard, le *Plasmodium relictum* (= *Proteosoma*) que l'auteur appelle *Pl. præcox*, des *Plasmodium* chez des Chauves-souris (renvoi à Kisskalt), les *Hæmoproteus*, le *Leucocytozoon*, les Piroplasmes des Bœufs, des Moutons (L'auteur a étudié aussi celui des Chiens, envoyé par Nocard). Cet inventaire de la faune du sang des Vertébrés du territoire allemand, illustré de fort bonnes figures, est surtout énumératif et ne contient que peu d'observations originales.

Le chapitre II (21 p.) : *Plasmodium vivax* (parasite de la tierce bénigne) et *Laverania malarix* (parasite de la tierce maligne), comporte une description didactique de l'évolution schizogonique de ces deux parasites, et des commentaires sur les interprétations différentes de Schaudinn et d'Argutinsky, qui employaient des méthodes de fixation du sang différentes. Description du cycle sporogonique chez l'*Anopheles*, d'après les préparations de Grassi. Le tout est illustré par de belles microphotographies, notamment de préparations d'Argutinsky et de Grassi.

Les trois chapitres suivants (90 p.) sont consacrés à la plasmodiose des Oiseaux (due à *Pl. præcox*), et constituent une véritable monographie. Troisième chapitre : historique, discussion de la terminologie, espèces d'Oiseaux frappées. Quatrième chapitre : propagation naturelle par les Moustiques, et artificielle par les inoculations de laboratoire. A noter à ce propos que les inoculations à la Chevêche du *Proteosoma* du Moineau, ainsi que les inoculations au Canari du *Proteosoma* de la Chevêche, sont toujours restées sans succès. Il semblerait donc qu'il y a au moins deux espèces de *Proteosoma*. Sur une série de 300 Canaris isolés avec le P. du Moineau, 2 o/o se sont montrés complètement réfractaires à l'infection. Le sang du cœur des Oiseaux est encore infectant vingt-quatre heures après la mort, si le cadavre est conservé à froid. Ce fait donne une certaine facilité aux expériences, déjà fort coûteuses. De longs tableaux très détaillés donnent les résultats des séries d'inoculations ; l'auteur a pu observer ainsi une série de 45 générations asexuées du parasite, ou plutôt, si l'on considère que, chez chacun des Oiseaux, il y a eu en moyenne 5 schizogonies avant que le sang ait été prélevé pour une inoculation à un autre Oiseau, l'auteur a pu observer environ 250 générations asexuées. Les tableaux donnent les dates des inoculations, des examens à résultats positifs du sang, de la mort, les résultats de l'autopsie : para-

sites dans le cœur, la rate, le foie, l'intestin. Nous voyons ainsi que le cours de la maladie a été très variable chez les différents Oiseaux, même s'ils avaient été inoculés au même moment avec la même dose. Nous voyons aussi que le grand nombre de générations schizogoniques n'a modifié en rien la vitalité, la virulence ou la rapidité d'évolution du *Plasmodium*.

Le chapitre V traite du développement du parasite dans le sang de l'Oiseau (deux planches de microphotographies). L'auteur signale la présence, chez les Oiseaux sains, d'hématies sans noyaux, dont le nombre semble s'accroître au moment de la plus grande pullulation des *Plasmodium*. Au sujet des rechutes lointaines qui surviennent au cours des infections chroniques, aucun fait ne permet de supposer que ces rechutes soient dues à la régression de macrogamètes, comme Schaudinn l'a vu pour *Pl. vivax*. L'auteur n'a jamais vu le *Plasmodium* des Oiseaux infecter les leucocytes, comme le décrit Ruge. Il s'agissait peut-être, dans les cas de Ruge, de parasites libérés des hématies, puis phagocytés. Dans la minutieuse description de l'aspect clinique de l'infection aviaire, nous relevons que 12 o/o des Canaris inoculés mouraient au moment de la grande pullulation du *Plasmodium*. La rate et le foie ont toujours été trouvés atteints, la rate surtout, très hypertrophiée et devenue noire-bleue. Le trop petit nombre de guérisons acquises (sept) n'a pas permis à l'auteur d'instituer les expériences qu'il projetait sur l'immunité. Douze Oiseaux présentant la forme chronique de l'infection furent réinoculés avec le même virus : ils présentèrent une infection plus légère que les témoins et succombèrent plus tardivement qu'eux. On peut donc supposer l'existence, chez les chroniques, d'une faible résistance acquise à la suite de la première infection.

Le sixième et dernier chapitre (3 planches de microphotographies) (9 p.) donne quelques observations et quelques figures sur *Hæmoproteus* et sur *Leucocytozoon ziemanni*.
EDM. SERGENT.

O. CASAGRANDE et P. BARBAGALLO. — Sulla trasmissibilità dell' infezione alteridica da animali recettivi a refrattari. *Ann. Ig. sperim.*, t. XVII, 1907, f. 4. pp. 571-580.

Les auteurs ont réussi à donner une infection haltéridienne légère à des poules, qui sont normalement réfractaires ; ces poules étaient inoculées dans le muscle avec du sang de moineaux infectés par l'*Hæmoproteus* et, en même temps, ou quelque temps auparavant, elles recevaient dans les veines l'hémolysine déjà étudiée par O. Casagrande, thermostable, soluble dans l'alcool, et que l'on extrait du sang de pigeons infectés par l'*Hæmoproteus*. Dans ces conditions, les poules s'infectèrent (3 expériences). Les *Hæmoproteus* apparurent, dans le premier cas, 11 jours après la première inoculation, 3 jours après la dernière ; dans le deuxième cas, 20 jours après la première inoculation, 12 jours après la dernière ; dans le troisième cas, 12 jours après la première inoculation, 4 jours après la dernière.

après la dernière. Les parasites étaient endoglobulaires et extraglobulaires. L'infection du sang périphérique dura : 8 jours, 10 jours, 12 jours. Il faut noter ce point important que les poules étaient gardées à jeun, circonstance favorable aux rechutes haltéridiennes, comme les auteurs l'avaient déjà remarqué pour ce qui concerne les pigeons. Les poules infectées n'eurent pas de rechutes. Leur sang inoculé à des poules neuves, conservées aussi à jeun, n'infecta pas celles-ci.

Dans deux autres expériences, l'extrait de sang de pigeons fut injecté dans la cavité thoraco-abdominale des poules, et le sang haltéridié des moineaux toujours dans le muscle ; les poules, conservées à jeun, ne s'infectèrent pas.

Les auteurs émettent l'hypothèse que les poules se sont infectées dans les conditions favorables créées par l'inanition et par l'injection de l'hémolysine thermostable du sang haltéridié, par suite de la division parthénogénétique des gamètes femelles du sang des moineaux. Mais la brièveté de l'infection chez les poules, le manque de rechutes et de transmissibilité attestent l'absence de gamètes femelles dans cette infection.

EDM. SERGENT.

EDMOND SERGENT. — **Un cas de réveil d'infection à Hémocytozoaires chez un singe.** *Bull. Soc. pathol. exot.*, t. I, 11 mars 1908, pp. 187-188.

Un *Cercopithecus albogularis*, depuis 8 mois à la ménagerie de l'Institut Pasteur, soumis pendant quinze jours à des traumatismes quotidiens, a montré des gamètes de *Plasmodium kochi* qui ont augmenté de nombre jusqu'à la mort, survenue en hypothermie.

Tous les gamètes observés étaient adultes ou presque adultes ; il y en avait de mâles et de femelles ; le noyau se colore difficilement ; le pigment est très fin, jaune brunâtre et non mélanique. F. M.

MAX HARTMANN (Institut. des mal. infect. Berlin). — **Das System der Protozoen, zugleich vorläufige Mitteilung über Proteosoma (Labbé)** (Le système des Protozoaires avec commun. prélim. sur les *Proteosoma*). *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 139-158, fig. in texte.

Dans ce mémoire, le distingué protozoologiste développe ses idées sur la classification des Protozoaires et, en particulier, sur les relations entre Hémoflagellés et parasites endoglobulaires (Hémocytozoaires).

H. divise les Protozoaires en deux grands groupes : Plasmodromes et Ciliophores ; ces derniers comprennent seulement les Infusoires ciliés. C'est la classification de Doflein (1901-1902). H. estime, et nous formulons un avis semblable il y a quelques mois (*Revue gén. des Sciences*, 1907, p. 845), que les travaux récents confirment cette division primordiale. Le mot de *Ciliophores* seul prête à critique, car des Ciliés comme

les Opalines n'en font pas partie (v. Neresheimer et Metcalf, ce *Bull.*, t. V, pp. 1006-7); il vaudrait mieux employer le nom de *Heterokaryota* proposé par Hickson.

H. subdivise les Plasmodromes en quatre classes, au lieu des trois ordinaires; ce sont les Rhizopodes, les Mastigophores et, pour remplacer l'ancien groupe des Sporozoaires, les Télsporidies et les Néosporidies. Nous ne saurions qu'approuver cette manière de voir puisque, en 1899, nous avons conclu aussi à « démembrer la classe des Sporozoaires en deux ensembles bien homogènes, mais qui n'ont entre eux que de vagues affinités ».

H. pense que les Télsporidies sont d'origine amibienne, et il insiste surtout sur le parallélisme entre la fécondation autogame ou pédogame dans les deux groupes (autogamie des Entamibes et des *Sphaeromyxa sabrazesi*, pédogamie des *Plasmodiophora* et des Actinomyxidies et *Myxobolus*). On peut aussi citer les affinités des Haplosporidies avec les Amibes et les *Plasmodiophora*.

Pour *H.*, les Néosporidies ont une origine flagellée. C'est l'opinion ancienne de Bütschli que *H.* regarde comme fortifiée surtout par les travaux de Schaudinn sur les relations entre Trypanosomes et hématozoaires endoglobulaires. Mais l'argument ne nous paraît pas porter puisque, plus loin, l'auteur ne parle plus que de ressemblances, dues à la convergence, entre les Hémocytozoaires et les Coccidies.

H. reprend en effet à son compte les idées de Schaudinn et il cherche à établir, par une argumentation très suggestive et très serrée, que les Hématozoaires endoglobulaires dérivent phylogénétiquement des Flagellés du sang. Il crée pour l'ensemble le groupe des *Binucleata*.

Ayant l'intention de publier prochainement une revue critique de cette intéressante question, nous y exposerons les arguments de Hartmann. Nous ne relèverons donc ici que les faits nouveaux apportés par *H.*, en collaboration avec von RAVEN, et qui concernent les *Proteosoma* des oiseaux (les espèces ne sont pas indiquées).

Parmi les mérozoïtes, les auteurs ont vu quelquefois des formes flagellées : le corps est piriforme; à l'extrémité antérieure du noyau, se trouve un petit grain (blépharoplaste) d'où part un court flagelle avec une partie libre. *H.* pense que ce stade « phylogénique » est rare.

Les auteurs ont vu aussi dans le protoplasme des formes intracellulaires, en particulier des macrogamètes et des microgamétocytes, des sphères chromatiques qu'ils interprètent comme des blépharoplastes non fonctionnels; parfois un filament unit la sphère au karyosome du noyau principal. Enfin, les microgamètes ont la structure de Trypanosomes blépharoplaste à l'extrémité postérieure, d'où part le filament chromatique que bordant d'une membrane ondulante, reconnaissable même à l'état frais; bande longitudinale nucléaire.

Il y a là évidemment un ensemble de faits nettement en faveur des idées de Schaudinn.

F. MESNIL.

L. LÉGER et O. DUBOSQ. — L'évolution des *Frenzellina* (n. g.), Grégarines intestinales des Crustacés décapodes. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 4 nov. 1907, p. 773.

Les auteurs ont suivi la sporulation d'une espèce qu'ils appellent *Frenzelina conformis*, du tube digestif du *Pachygrapsus marmoratus*.

Il y a union précoce des gamontes par leurs extrémités de nom contraire, puis finalement enkystement. En 3-4 jours, ces kystes mûrissent dans l'eau de mer. Les gamètes (anciens sporoblastes) sont globuleux, avec une légère différence de taille d'un hémisphère à l'autre. Ils donnent des sporocystes typiques ovoïdes de 6μ 4 sur 5μ , renfermant 8 sporozoïtes.

Ces Grégarines intestinales de crabes sont donc des angiosporées, au contraire de la *Porospora* du homard, la seule grégarine intestinale de crustacé dont on connaissait les spores.

Les *Frenzelina*, qui paraissent très répandues chez les crabes, sont à classer dans la famille des Clepsidrinides ou Grégariinides. F. M.

J. T. CUNNINGHAM. — On *Kalpidorhynchus arenicolæ*, a new grégarine, parasitic in *Arenicola ecaudata*. *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 199-215, 2 pl. doubles.

L. BRASIL. — Le genre *Dollocystis* Léger. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 24 février 1908, p. 425.

— La croissance de *Dollocystis elongata* (Ming.) dans l'intestin de *Lumbriconereis impatiens* Clap. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 29 février 1908, p. 355.

C. décrit sous le nom de *Kalpidorhynchus arenicolæ* une curieuse Grégarine, constante dans le coelome des *Arenicolæ caudata* de la région de Plymouth. Les formes végétatives (trophozoïtes), très allongées, sont attachées par une sorte de cupule à la paroi coelomique, spécialement à la surface externe des néphridies ou de leur voisinage. C. regarde cette partie fixée, qui présente des stries longitudinales, comme un épimérite.

Au moment de l'enkystement, il y a union des gamétocytes par les parties précédemment fixées (C. ne sait ce qu'est devenu son épimérite), soit 2 à 2, soit par 3, 4 et même 5. Dès le début de l'association, on observe un revêtement de cellules coelomiques.

C. a suivi incomplètement l'évolution des individus enkystés. Ils montrent parfois de légères différences, mais aucune anisogamie quelque peu nette n'a pu être notée. Les gamètes paraissent identiques ; en tout cas, les 2 noyaux des zygotes sont semblables. Les sporocystes sont, suivant la règle, octozoïques ; ils ont une forme en poire : une extrémité est arrondie, l'autre présente un prolongement cylindrique.

C. note les affinités de son nouveau genre avec *Urospora*, *Gonospora* ; mais la présence d'un épimérite l'amène à l'en éloigner. En réalité, on peut se demander (et c'est aussi certainement l'idée de Brasil, v. *infra*)

si *Kalpidorhynchus* a un vrai épimérite caduc ; il est probable que non.

Pareille absence d'épimérite caduc a été constatée par Brasil chez *Doliocystis pellucida* Köll. (= *D. nereidis*), grégarine intestinale de *Nereis cultrifera*, pour laquelle Léger a créé le genre *Doliocystis* (1). Ce que Léger a regardé comme un épimérite est un appareil permanent, déformable, qui s'applique sur la surface de la muqueuse où il fonctionne comme une petite ventouse.

B. rapproche les *Doliocystis* ainsi compris de *Kalpidorhynchus* ; il les regarde comme deux étapes de l'évolution des Monocystidées intestinales vers les M. cœlomiques telles que *Urospora* et *Gonospora*. *Doliocystis* a sa première croissance dans le sinus sanguin péri-intestinal : il est donc sur le point de devenir cœlomique. *Kalpidorhynchus* le devient, mais en gardant ses caractères de grégarine intestinale.

B. fait connaître cette évolution des *Doliocystis* en prenant pour type le *D. elongata* qui vit dans l'intestin d'une annélide du sable, *Lumbriconereis impatiens* ; il décrit avec soin sa phase intraépithéliale et ses relations avec le sinus sanguin, son expulsion de la muqueuse et sa fixation secondaire à l'épithélium à l'aide d'une papille adhésive. Il insiste à juste titre sur les ressemblances de cette évolution avec celle de *Lankesteria ascidizæ*.

F. MESNIL.

C. SCHELLACK (Berlin).— Ueber die solitäre Encystierung bei Gregarinen. Zool. Anz., t. XXXII, 25 février 1908, pp. 597-609.

L'auteur passe en revue la question de l'enkystement solitaire des Grégaires en y ajoutant quelques observations personnelles sur ce phénomène chez les Polycystidées.

Il a constaté que, chez les diverses espèces qu'il a étudiées (5 *Gregarina*, 1 *Echinomera* et 1 *Actinocephalus*), les kystes renfermant un seul individu sont exceptionnels (au plus 5 à 10 o/o du nombre total) et que toujours il y a dégénérescence. S. pense qu'il en est ainsi chez toutes les Polycystidées.

Pour les Monocystidées, S. admet sans discussion le cas du *Lithocystis schneideri*, pour lequel Léger a décrit la formation des spores aussi bien dans les kystes à un que dans les kystes à deux individus. Il est moins disposé à admettre une évolution normale de la première catégorie de kystes chez les monocystidées à schizogonie, telles que les *Selenidium* (l'identité de fréquence et d'évolution des deux sortes de kystes est pour tant, il me semble, incontestable : CAULLERY et MESNIL, Arch. d'Anat. microsc., t. III, 1900). Enfin, S. regarde l'enkystement solitaire comme

(1) L'autre espèce type du genre, *D. polydora*, a-t-elle la même structure ? Il existe, je crois, chez toutes les Annélides de la famille des Spionidiens, des grégaires aplaties, à contour ovoïde, qui sont de vraies Dicystidées. J'ai étudié en particulier une espèce parasite de *Scolecipis fuliginosa*, à épimérite caduc, qui envoie dans la cellule épithéliale une couronne de prolongements, parfois ramifiés, sans doute amibofides.

F. M.

caractérisant la schizogonie des *Aggregata* qui, comme on le sait, a lieu chez les crabes.

F. MESNIL.

SALVATORE COMES (Inst. Zool. Catane, Sicile). — **Untersuchungen über den Chromidialapparat der Gregarinen** (Recherches sur l'appareil chromidial des Grégarines). *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 416-440, 2 pl.

L'auteur a étudié avec grand soin les inclusions chromatiques qui apparaissent dans le protoplasme des Grégarines. Il s'est servi de deux espèces : *Stenophora juli* d'un Myriapode et *Stylorhynchus longicollis*, d'un Coléoptère ténébrionide.

Il a d'abord étudié les variations de ces inclusions, assez nombreuses dans les conditions normales, avec l'hypernutrition (elles augmentent), le jeûne, la température, qui les font diminuer et même disparaître, la saison (nulles en hiver, elles vont en augmentant de dimensions du printemps à l'automne).

Au point de vue de leur origine, le fait important sur lequel insiste C., c'est *qu'elles ne sont pas d'origine nucléaire* : leur position dans le cytoplasme ne fait nullement songer à une relation avec le noyau et même on les voit souvent apparaître en premier lieu à la périphérie de la grégarine et dans l'ectoplasme ; il y en a dans le protomérite et dans l'épimérite (on sait que le noyau est dans le deutomérite).

Pour ce qui regarde leur structure, C. a utilisé plusieurs méthodes de fixation et de coloration qui lui ont donné des résultats variés et montré l'extrême complexité du problème. Chaque granule consiste généralement en une partie fondamentale qui entoure la partie chromatique proprement dite, surtout bien mise en évidence par la méthode de Benda. En tout cas, les réactions microchimiques observées (en particulier, coloration bleu foncé par le molybdate d'étain, qui démontre leur nature phosphorée), de même que les caractères de forme et de dimension, permettent une identification avec les corps chromatiques du plasma ovulaire qui, eux aussi, ne sont pas d'origine nucléaire.

Le noyau a des phases d'hyperchromaticité et d'hypertrophie auxquelles font pendant des phases où il est entouré d'une zone périnucléaire qui montre un fin granulé. Elle prouve l'existence d'un échange actif entre le protoplasme et le noyau. C. pense que des enzymes d'origine nucléaire passent ainsi dans le protoplasme.

F. MESNIL,

W. DRZEWIECKI. — **Ueber vegetative Vorgänge im Kern und Plasma der Gregarinen. II. *Stomatophora coronata*** (Processus végétatifs dans le noyau et le plasma de Grégarines). *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 216-246, 2 pl.

La grégarine qu'étudie D. habite les vésicules séminales d'un Ver (Oligochète) africain (*Pheretima* sp.). Elle a déjà été décrite par Hesse sous

le nom de *Monocystis coronata*. D. forme pour elle un genre nouveau (*Stomatophora*) parce qu'elle aurait, suivant lui, l'étonnante particularité de posséder (au moins à une certaine phase de son existence) une bouche et un anus. Les observations n'ont porté que sur une seule préparation (frottis) colorée, renfermant, il est vrai, de nombreux individus.

D. partage la phase végétative en trois périodes. Pendant la première, le parasite vit à l'intérieur d'un spermatophore (probablement plutôt cytophore) du ver ; sa nutrition y est purement osmotique, le noyau se résoudrait totalement, à un moment donné, en granules (nucléolides) qui plus tard se reconstitueraient en un nucléole. Pendant la seconde (encore à l'intérieur du spermatophore), la grégarine se nourrirait en absorbant des spermatozoïdes ; c'est alors qu'elle aurait une bouche et un anus ; l'appareil nucléaire engloberait les spermatozoïdes ingérés à l'aide de pseudopodes et les digérerait. Pendant la troisième, la grégarine devient libre dans la vésicule séminale, et se nourrit de nouveau par osmose ; il y aurait alors réorganisation et même néoformation du noyau.

Il n'est pas besoin d'insister sur ce que tous ces phénomènes ont de singulier et sur la nécessité de les voir confirmer par d'autres observateurs avant de les accepter définitivement. M. CAULLERY.

REINER MÜLLER. — Eine Diphtheridee und eine Streptothrix mit gleichem blauen Farbstoff, sowie Untersuchungen über Streptothrix-arten in allgemeinen (Une Diphtéridée et un *Streptothrix* de même couleur bleue et recherches sur les *Streptothrix* en général). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, f. 3, 1908.

L'auteur a trouvé sur une plaque à sérum de Löffler une colonie isolée, caractérisée par une auréole bleue pâle. Le substratum avait servi à la culture d'une fausse membrane d'amygdale soupçonnée de diphtérie et était resté quelques jours à la température de la chambre. Il n'était pas possible de savoir si ce germe provenait de la peau, de l'amygdale, ou de l'air. Les recherches ultérieures montrèrent qu'il s'agissait d'une Diphtéridée (Babès, 1889). Les cultures sur pommes de terre et sur lait donnèrent une coloration bleue ; celles sur gélose ou gélatine n'offrirent aucune coloration.

L'auteur désigne cette espèce sous le nom de *Bacterium caelicolor* et la range parmi les espèces voisines du bacille de la diphtérie. Elle se présente sous forme de bâtonnets immobiles, sans spores, colorables par le Gram, pouvant parfois produire des formes en massues et des formes ramifiées. Par la méthode de Neisser, on distingue des granules très colorés dans les bâtonnets.

Le *Bact. caelicolor* se distingue du bacille de la diphtérie et des bacilles pseudo-diphtériques par la forme courte des bâtonnets.

L'auteur a retrouvé depuis, sur un tube de pomme de terre inutilisé, une colonie de *Streptothrix* qui provenait sûrement de l'air et qui présente

un aspect absolument analogue aux colonies du *Bact. caëlicolor*, avec une auréole bleue. Il la désigne sous le nom de *Streptothrix caëlicolor*.

Cette espèce donne sur pomme de terre et sur bouillon de sucre-gélosé des colonies formées d'anneaux concentriques bleu de ciel. Elle croît sur la gélatine, qu'elle liquéfie, mais elle ne produit pas de matière colorante sur ce milieu.

GUILLIERMOND.

CARLO TIRABOSCHI (Labor. Santé Publ., Rome). — **Attenuazione del potere germinativo delle spore di *Penicillium glaucum* mantenute à 37° C.** *Rivista Pellagologica Ital.*, t. VIII, f. 2, 12 p.

Une culture abondante de *Penicillium glaucum*, gardée à 37° en tube capuchonné (atmosphère légèrement humide), ne donne plus de réensemencements positifs au bout d'un mois. Conservées à l'état de poudre et maintenues à 37°, les spores perdent définitivement leur pouvoir germinatif, à partir du 46^e jour.

Les spores du *P. glaucum* ne sont donc que faiblement résistantes à 37°, surtout en milieu humide.

E. BRIMONT.

V. GAUDIANI (Rome). — **I germi anaerobi nelle suppurazioni.** *Thèse Path. chirurg.*, Rome, 1908, 115 pages, 1 pl.

Dans une première partie (68 p.), l'auteur donne, d'une façon très complète, une revue synthétique et critique des microbes anaérobies dans toutes les suppurations.

La seconde partie, qui rapporte les observations et les recherches personnelles de l'auteur, constitue une contribution sérieuse à l'étude clinique et expérimentale des anaérobies. L'analyse en a été faite d'après la publication parue dans les *Ann. Ig. Sper.* (Voir ce *Bull.*, t. VI, p. 105).

E. BRIMONT.

GUIDO VOLPINO (Inst. Hyg. Univ. Turin). — **Sulla natura dei corpi di Negri e dei corpusculi entro essi contenuti.** *Arch. Scienze med.*, t. XXXI, f. 24, 12 p., 12 fig.

A propos du travail de Babes sur les corps de Negri et le parasite de la rage (v. ce *Bull.*, t. V, p. 629), V. rappelle ses publications antérieures, ainsi confirmées. Par son procédé picro-carmin, bleu de méthylène alcalin avec différenciation à l'alcool picriqué, il met en évidence, à l'intérieur des corps de Negri (jaunes), des corpuscules colorés spécifiquement en bleu-noir, entourés d'une substance colorée en rose chez les plus développés. Au début de la rage, on trouve, dans la corne d'Ammon, les corps de Negri contenant un ou plusieurs corpuscules; puis le volume de ces corpuscules augmente et finalement la substance chromophile se répartit régulièrement à la périphérie et, tandis que la couronne de corpuscules arrive à déborder le corps de Negri, le corpuscule central est en involution (« Rest-Körper » des allemands).

Pour V., la spécificité de ces éléments, tant par la position que par la coloration, la structure des corpuscules centraux, le caractère nettement évolutif, sont autant d'arguments pour la nature parasitaire des corpuscules. Ceux-ci n'ont rien d'analogue avec les dégénérescences vues dans d'autres infections et sont à rapprocher des « Initialkörperchen » des corps de Guarnieri (Prowazek).

Les corpuscules peuvent être libres, isolés, en diplocoques, en triangle; 1 à 4 par cellule nerveuse.

Le Giemsa au 1/10 différencié à l'alcool picriqué, l'hématoxyline au fer, donnent des préparations assez satisfaisantes. E. BRIMONT.

Biologie générale

Y. MANOUÉLIAN. — **Note sur l'existence des produits de dégénérescence cellulaires rappelant les corps de Negri.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 24 février 1908, p. 419.

L'auteur signale, chez le cobaye, le lapin, le rat, dans ce qu'on appelle les *corps résiduels* (partie cellulaire inutilisée dans la transformation des spermatides en spermatozoïdes), soit des sphérules renfermant de tout petits corpuscules, soit simplement de fins corpuscules, qui montrent, en particulier avec la méthode de Mann, les réactions des corps de Negri.

Les corps résiduels sont ultérieurement phagocytés par le syncytium sertolien et transformés peu à peu en granulations qui noircissent par l'acide osmique et ne sont plus colorées par le Mann. F. M.

GUILLIERMOND et MAWAS. — **Caractères histo-chimiques des granulations des Mastzellen et rapport de ces corps avec la volutine des Protistes.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 22 février 1908, p. 30.

Les auteurs ont étudié les caractères histo-chimiques des granulations des Mastzellen.

Coloration vitale au rouge neutre et au bleu de méthylène dilué. Les auteurs ont constaté que les granulations sont disposées dans le cytoplasme, non dans les vacuoles.

Les granulations donnent toutes les réactions microchimiques de la volutine, et ont une métachromasie très nette envers les matières colorantes comme le bleu de méthylène, etc.

Les auteurs rapprochent les granulations des Mastzellen des granulations métachromatiques (volutine) des Protistes. Ils regardent les conclusions de leur étude comme une affirmation de l'hypothèse d'Ehrlich, qui considère les Mastzellen comme des cellules essentiellement nutritives.

SWELLENGREBEL.

RICHARD BLUMENTHAL. — Sur le rôle érythrolytique de la rate chez les Poissons. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 27 janv. 1908, p. 190.

L'auteur a étudié à la fois des Sélaciens (g. *Raja* et *Scyllium*) et des Téléostéens marins variés. Chez tous, il a constaté une destruction des hématies dans la rate : les macrophages jouent un rôle particulier dans cette destruction.

F. M.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

GRUPE COLI-TYPHIQUE

LOUIS A. TEST. — Experiments on the malachite green method for the isolation of typhoid bacillus (Procédé au vert malachite). *Transact. of the Chicago pathol. Society*, t. VII, octobre 1907, f. 2.

Recherches comparatives sur le développement du bac. typhique (9 souches) et du colibacille (4 souches). Pour l'échantillon de vert employé, sur gélose nutrosée à 1 o/o, il n'y a pas de développement avec 1 p. 10.000 de vert ; au contraire, tous les bacilles essayés poussent à 1 p. 50.000. Avec les doses intermédiaires, les bac. typhiques poussent mieux en moyenne, mais il y a des exceptions. En comparant avec le nombre de colonies développées sur gélose ordinaire, on trouve, par exemple, que sur gélose additionnée de 1 p. 10.000 de malachite, le pourcentage des colonies de b. typhique varie de 1,75 à 102 o/o ; le chiffre des colonies de colibacille se tient au-dessous de 3 o/o, sauf dans un cas. En général, les races provenant d'isolement récent poussent plus facilement.

T. conclut que le taux d'antiseptique à employer varie suivant l'échantillon de vert ; d'autre part, la méthode n'est pas d'une fidélité absolue.

E. SACQUÉPÉE.

W. SCHÜFFNER (Sumatra). — Die Züchtung der Typhusbazillen aus dem Blut auf Gallenagar (Culture du b. typhique sur gélose-bile). *Manch. mediz. Woch.*, 1907, n° 35.

L'auteur donne les résultats de ses recherches, aux Indes néerlandaises, sur l'isolement du Typhique du sang des malades, grâce à la gélose à la bile. Dans 12 cas, il compara cette gélose à la gélose ordinaire. La supériorité de la gélose à la bile était évidente. 6 fois la gélose ordinaire resta stérile, alors que la gélose à la bile présentait de 1 à 18 colonies. Dans les 6 autres cas, la gélose à la bile montrait 2 à 45 fois plus de colonies que la gélose ordinaire.

10 fois l'isolement donna un vrai bacille typhique, 2 fois un paratyphique B, 1 fois un paratyphique A.

Dans 3 cas mortels, le pronostic d'une évolution fâcheuse put être établi dès le début, en raison du grand nombre de colonies montrées par la gélose à la bile, alors que la gélose ordinaire n'en contenait que très peu. Les cultures sur gélose à la bile sont très rapides : on les aperçoit déjà après 11 heures. Au bout de 13 heures, elles peuvent être repiquées. Au bout de 16 à 18 heures, elles fournissent de quoi procéder à la séro-agglutination.

A côté des petites colonies lenticulaires, bien connues, du b. typhique, la gélose à la bile en montre un certain nombre (du sixième au vingtième du nombre total) qui sont énormes, peu compactes, et sont aussi remarquables par leur croissance rapide et par la mobilité très grande de leurs éléments. Ces colonies, que l'on attribue à première vue à des contaminations, appartiennent, par toutes leurs réactions, à des bacilles typhiques authentiques.

EDM. SERGENT.

L. TRIBONDEAU (Labor. bact. Ec. santé navale Bordeaux). — **Note sur le séro-diagnostic par les cultures mortes de bacilles typhiques.** *Réun. Biol. de Bordeaux*, 7 janv. 1908, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVI, p. 93.

Pour les médecins isolés dans les postes coloniaux ou à bord d'un navire, la recherche macroscopique de l'agglutination des cultures mortes du b. typhique est seule praticable. L'auteur propose d'enfermer les cultures du b. d'Eberth, tuées au formol (1 p. pour 150 de bouillon), dans des tubes de 5 à 10 mm. de diamètre, scellés à la flamme.

Vérifiées au bout de 4 ans, des cultures ainsi conservées étaient agglutinables comme au premier jour. T. donne la technique, excessivement simple, pour pratiquer à l'aide de ce matériel le séro-diagnostic macroscopique.

E. BRIMONT.

HILGERMANN (Coblentz). — **Zum Ausbau der Gruber-Widalschen Reaktion** (Perfectionnement de la réaction de G.-W.). *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, pp. 360-368.

Les diverses races de bac. typhiques étant douées d'une aptitude agglutinative variable suivant les sérums. H. met en œuvre une technique indiquée antérieurement par Falta et Nöggerath. Cette technique consiste à pratiquer la séro-réaction sur une culture mixte de plusieurs échantillons de bac. typhique : on ensemence 100 cc. de bouillon à l'aide de 1 anse (empruntée à des cultures de 24 heures sur gélose) de 6 échantillons différents de bac. d'Eberth ; le bouillon est mis 24 h. à 37°, puis additionné de 1 cc. de formol. La culture pourrait servir pendant plusieurs mois. Les réactions sont faites soit en 24 h. à la température ambiante, soit 3-6 h. à 37° (épreuve macroscopique).

A l'aide de cette technique, dans 7 cas (sur 62) où le séro-diagnostic pratiqué sur le bac. de laboratoire était négatif ; dans 4 autres cas où

l'index agglutinatif pour ce bacille ne dépassait pas 1 p. 30, on put obtenir avec la culture mixte une séro-réaction positive à 1 p. 60 ou 1 p. 120. Des 11 cas à réaction faible ou nulle, 9 avaient trait à des malades au début de leur affection (2^e au 8^e jour), de telle sorte que l'emploi de culture mixte permettrait de faire un diagnostic précoce.

Une épreuve de contrôle fut faite avec 10 des 11 sérums précédents ; chacun d'eux fut mis en présence d'une culture pure de chacun des six bacilles typhiques utilisés pour la culture mixte. On trouva que les sérums agglutinaient toujours fortement l'un ou l'autre échantillon, mais qu'aucun échantillon n'avait la propriété d'être agglutiné par tous les sérums.

H. rapporte en terminant les résultats d'ensemencements sur milieu de Drigalski du sang (0,2 à 0,1 gr.) envoyé pour séro-diagnostic ; on trouva le bac. dans 4,96 o/o des cas.

E. SACQUÉPÉE.

L. FORTINEAU et MEIGNIEN. — **Modifications observées chez un bacille d'Eberth ayant séjourné aux Grands-Mulets, à 3.057 mètres (route du Mont-Blanc) C. R. Soc. Biologie, t. LXIV, 5 avril 1908, p. 584.**

Après un séjour de 15 jours à 3.057 mètres d'altitude, une culture de bac. d'Eberth a acquis un pouvoir acidifiant. Le bacille faisait virer au rouge, en 2-3 jours, les géloses de Ramond, de Würtz et de Drigalski et troublait le milieu d'Ouchinsky et le bouillon additionné d'ac. arsénieux à 0,02 o/o d'une façon plus accusée que le bacille normal. Le pouvoir acidifiant disparut après le dixième repiquage.

E. BRIMONT.

ALFRED EXNER et HANS HEYROVSKY (Vienne). — **Zur Pathogenese der Cholelithiasis Wien. klin. Woch., t. XXI, 13 févr. 1908, p. 213.**

Exner et Heyrovsky se sont demandé quels étaient, dans la bile, les principes les plus favorables à la culture microbienne. Ils ont filtré de la bile humaine et de bœuf et l'ont étudiée au point de vue chimique, après l'avoir ou non ensemencée avec un colibacille. Dans le premier cas, les sels biliaires ont été détruits par la culture ; ainsi on voit leur quantité passer de 2,285 gr. à 1,765 gr. en 5 jours, de 0,343 gr. à 0,1433 gr. en 15 jours. Même résultat avec du bouillon additionné de taurocholate et glycocholate de soude, puis ensemencé avec différentes espèces microbiennes. Or, comme la cholestérine est soluble dans les solutions aqueuses de sels biliaires, une culture bactérienne, en détruisant ceux-ci, doit provoquer la précipitation de la cholestérine. Du tableau présenté dans cette note, il ressort que c'est le bacille typhique qui s'est montré le plus apte à détruire le taurocholate de soude (réduction à 1/9 en 5 jours). Depuis le streptocoque jusqu'au *B. proteus*, E. et H. ont dressé une échelle de microbes d'activité croissante. Mais, comme ils le font remarquer, beaucoup d'entre eux n'interviennent dans la genèse des calculs qu'à titre de facteurs secondaires.

A. MARIE.

J. FORSTER (Strasbourg). — Ueber die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallewegen.

ALEXANDER LOREY (Hambourg-Eppendorf). — Ueber einen Fall von Cholecystitis paratyphosa.

BACMEISTER (Fribourg en B.). — Der Ausfall des Cholesterins in der Galle und seine Bedeutung für die Pathogenese der Gallensteine.

GRIMME. — Ueber die Typhusbazillenträger in den Irrenanstalten.

MANDELBAUM. — Zur Typhusfrage in München.

Munch. med. Woch. ; t. LV, 7 janvier 1908, pp. 1, 15, 16, 19 ; 4 février, p. 211 ; 11 févr., p. 283 et 18 févr., p. 339.

Depuis les travaux de Chiari, on sait que chez les typhiques des bacilles d'Eberth sont régulièrement déversés avec la bile dans la vésicule, où ils prolifèrent ; en effet, ces microbes pénètrent de très bonne heure dans le foie à la faveur du sang, dans lequel ils cultivent déjà pendant l'incubation de la maladie (Kouradi). Les lésions inflammatoires provoquées par leur présence dans les conduits biliaires peuvent avoir comme aboutissant la formation de calculs et cette donnée est admise depuis longtemps dans l'étiologie des lithiases biliaires.

De plus, *Forster* reconnaît que la multiplication des bacilles éberthiens dans la vésicule des individus guéris doit être comptée au nombre des moyens de propagation de la fièvre typhoïde.

Ces considérations s'appliquent non seulement au rôle des bacilles typhiques, mais aussi à celui des paratyphiques et *Lorey* donne l'observation d'un cas de cholécystite à paratyphiques.

Reprenant les expériences de *Kramer*, *Bacmeister* constate à son tour que le microbe typhique et le colibacille déterminent dans la bile filtrée la précipitation de cristaux de cholestérine, au bout d'un temps variable. Toutefois il ne s'agit pas là d'une réaction spécifique : le bacille pyocyanique, *B. proteus* peuvent la fournir également, et plus vite. *Bacmeister* donne la description détaillée des cristaux de cholestérine ainsi précipitée. Il montre que ce phénomène se produit non seulement dans les mélanges de bouillon et bile, mais dans la bile pure retirée du cadavre et purifiée des débris épithéliaux qu'elle peut renfermer. Il conclut que, dans la structure des calculs biliaires, la cholestérine utilisée vient exclusivement de la bile, sans que l'épithélium de la vésicule y participe directement ou indirectement. Toutefois cet épithélium peut favoriser la précipitation de la cholestérine, au même titre que certains microorganismes grâce à leurs produits de sécrétion. Il en résulte pour *Bacmeister* qu'on ne saurait voir dans la formation des calculs biliaires une origine unique : si à coup sûr le colibacille, les b. typhiques peuvent favoriser précipitation de la cholestérine, une irritation, d'ordre chimique, de muqueuse de la vésicule peut aboutir au même résultat. A. MARIE

E. R. LE COUNT et A. J. BATTY (Chicago). — **Purpura hemorrhagica with generalized infection with Bacillus paratyphosus.** *Trans. of the Chicago pathol. Society*, t. VII, octobre 1907, n° 2.

Une femme, déjà malade depuis plusieurs semaines, entre à l'hôpital avec les symptômes habituels des infections typhoïdes, sauf l'hypertrophie des ganglions cervicaux et l'hyperleucocytose (20.500 leucocytes par mm. cube). Améliorée après quelques jours, elle sort, pour rentrer 3 semaines après : à ce moment, il y avait une éruption pétéchiiale, du melæna, des épistaxis, de la fièvre. Mort après 3 mois de maladie, 1 mois après l'apparition des accidents purpuriques.

A l'autopsie, on trouva une hyperplasie considérable du tissu lymphoïde de l'intestin, des ganglions mésentériques et iliaques, de la rate; tuméfaction des reins et du foie (avec foie gras). Les plaques de Peyer sont tuméfiées, avec des érosions à peine perceptibles à leur surface. A l'examen histologique, entre autres lésions : néphrite interstitielle aiguë.

Le bac. paratyphique B fut isolé du sang pendant la vie, et, à l'autopsie, du sang du cœur, de la rate, des ganglions lymphatiques, de la bile, etc.

E. SACQUÉPÉE.

V. BABES. — **Note sur les différences qui existent entre les microbes appartenant au groupe des paratyphiques B.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 20 février 1908, p. 415.

B. rappelle que le b. paratyphique B, provenant de l'homme, ne peut pas reproduire le typhus des souris. D'autre part, les divers sérums agglutinants présenteraient des différences spécifiques quand on dépasse le litre de 1/10.000.

Le groupe des paratyphiques B comprendrait deux subdivisions : d'une part le *B. typhi murium*, les b. de la pneumo-entérite des porcs, de la psittacose de Nocard, de la plupart des intoxications par la viande, et d'une infection des rats; d'autre part, les bac. paratyphiques B d'origine humaine. Les microbes du premier groupe présentent des colonies plus grenues, troublent plus fortement le bouillon, ont des cils moins ondulés, que ceux du groupe 2; en outre, ils décolorent les milieux colorés au vert malachite, à l'orcéine, au rouge neutre, au tournesol, alors que la décoloration reste incomplète avec les représentants du groupe 2. Toutefois, certaines races présentent des caractères intermédiaires. Il y aurait également certaines différences entre les races du premier groupe. B. affirme qu'il existe entre les diverses formes de bac. paratyphiques B des caractères différentiels évidents.

(La plupart des auteurs ont parfaitement reconnu que certaines nuances de détail peuvent permettre de distinguer tel ou tel échantillon du groupe paratyphique B — ou groupe des salmonelloses; mais ces nuances ont toujours été considérées comme insuffisantes pour séparer le groupe en espèces bien tranchées).

E. SACQUÉPÉE.

ARNOLD BURK (Institut. hyg., Kiel). — **Untersuchungen über Bakterien der Coll-Gruppe** (Recherches sur les microbes du groupe du *coli*). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 31 décembre 1907, pp. 577-599.

L'examen de 139 échantillons de *coli*, isolés des matières et de l'urine de 68 personnes, a permis à l'auteur de formuler quelques conclusions générales que voici :

Il est possible d'établir plusieurs types de *coli*, si l'on tient compte de leur manière de pousser sur différents milieux. Dans l'intestin de l'homme, on peut rencontrer des échantillons appartenant à plusieurs types de *coli*. Un certain nombre de ces derniers s'agglutinent dans la proportion de 1 : 30 par le sérum soit de l'individu chez lequel ils étaient isolés, soit d'un autre individu ; on trouve même des *coli* qui s'agglutinent plus fortement par le sérum étranger que par leur propre sérum. La séroréaction ne peut donc être d'aucune utilité pour différencier les *coli*.

En terminant, l'auteur fait remarquer que, même chez le lapin préparé, il est difficile d'obtenir un sérum doué d'un pouvoir agglutinant notable vis-à-vis du colibacille.

BESREDKA.

FRANZ BLUMENTHAL et ALBERT HAMM (Strasbourg). — **Bakteriologisches und Klinisches über Coll und Paracollinfektionen. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.**, t. XVIII, 1908, pp. 642-672.

On trouve des races très diverses de colibacilles (en particulier des races mobiles et des races immobiles) tant dans l'intestin normal de l'homme que dans les processus pathologiques. Les sérums normaux peuvent agglutiner le colibacille jusqu'à 1 p. 100 ; mais les sérums homologues peuvent fort bien n'être pas les plus actifs. Pour le diagnostic étiologique d'une maladie, il faut mettre en présence des colibacilles isolés du malade le sérum du même malade, et ne conclure à l'infection que si l'indice agglutinatif est élevé (250 au moins), ou bien si cet indice s'accroît nettement au cours de la maladie. On doit aussi tenir compte du pouvoir pathogène pour l'animal, la virulence étant élevée pour les races provenant de processus pathologiques ; certaines cultures sont encore toxiques après que les germes ont été tués par la chaleur.

Dans trois cas cliniques (pyélonéphrite, cholécystite aiguë, décollement manuel du placenta), il existait une septicémie colibacillaire ; dans un autre cas (obstruction du cholédoque), une septicémie à paracoli. Chez sept autres malades, le diagnostic d'infection par le *b. coli* ou le paracoli fut établi surtout par l'agglutination. Chez une femme atteinte de septicémie colibacillaire au cours d'une cholécystite, le microbe passa de mère au fœtus. Chez la plupart des malades, on constata une fièvre fra-

chement intermittente et une leucocytose élevée (contrairement à ce qui se passe dans la f. typhoïde).

Les pyélonéphrites colibacillaires sont particulièrement fréquentes chez les femmes enceintes. On peut les considérer comme étant d'origine hémotogène ou d'origine externe (par migration ascendante du coli, qui peut végéter dans l'urine acide); les auteurs se rallient à la deuxième hypothèse.

E. SACQUÉPÉE.

L. RIBADEAU-DUMAS et P. J. MÉNARD. — Culture du sang des nourrissons au cours des diarrhées prolongées. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 7 décembre 1907.

On a rarement pratiqué l'ensemencement du sang pendant la vie chez l'enfant. Les auteurs ensemencent 2 à 5 cm. cubes de sang, en milieux aérobies et anaérobies. Sur 8 malades, âgés au plus de 16 mois, 2 ont donné une culture positive : tous deux étaient atteints de diarrhée, forte et prolongée, avec poussées fébriles. Dans les autres cas, à culture négative, il s'agissait d'affections diverses (athrepsie) sans diarrhée abondante et peu fébriles.

Des deux microbes isolés, l'un est un colibacille typique, agglutiné au 1/40 par le sérum de l'enfant. L'autre microbe est comparable dans ses réactions au bacille de Kienacke (bac. carné type Aertryck); ce dernier microbe serait analogue au typhimorphe d'Hermann et Wurtz, constaté par Tissier dans les selles pathologiques.

E. SACQUÉPÉE.

ROBERT SCHELLER (Institut. hyg. Univers. Königsberg). — *Beitrag zur Typhusepidemiologie* (Contribution à l'étude épidémiologique de la fièvre typhoïde). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 385-396.

Les observations personnelles de l'auteur sont précédées d'un résumé des principaux travaux sur les porteurs de bac. typhiques. S. est d'avis que, malgré quelques voix discordantes, on ne saurait plus nier l'importance de ces porteurs dans l'épidémiologie de la f. typhoïde.

Pour bien faire, il faut, d'après Sch., ne pas se contenter d'un seul examen; ce dernier doit être fait trois fois, à huit jours d'intervalle, et ce n'est que lorsque, deux mois après, un nouvel examen de selles reste négatif, qu'il y a lieu de considérer l'individu convalescent de f. typhoïde comme exempt de bacilles et de cesser toute surveillance.

S. recommande d'examiner simultanément les selles et les urines.

Il relate plusieurs observations personnelles relatives à l'épidémiologie de la f. typhoïde, qui sont des plus instructives.

Dans un cas, l'épidémie a éclaté aux environs de Königsberg; on a d'abord incriminé l'eau d'un puits, mais comme les habitants d'un village voisin, qui usaient de la même eau, restèrent indemnes, on a dû diriger les recherches ailleurs.

Une enquête bien menée a montré qu'une femme qui appartenait à la famille éprouvée par la f. typhoïde, se rendait tous les jours à son travail dans une maison située à un kilomètre et demi d'un fort ; les soldats de ce fort ont manœuvré six mois auparavant dans un pays infecté de f. typhoïde, et deux de ces soldats travaillaient dans la même chambre que la femme en question ; quoique ces soldats fussent en excellente santé, S. s'est demandé si ce n'est pas par leur intermédiaire que la femme a pu rapporter à la maison les germes de la f. typhoïde.

Or, l'examen des selles et des urines d'un de ces soldats a montré la présence de bac. typhiques ; la femme, au contraire, fut trouvée exempte de bacilles.

L'infection avait pu s'accomplir de la façon suivante. La femme rapportait, en rentrant à la maison, des restes des aliments déposés une partie de la journée dans sa chambre de travail. C'est donc par l'intermédiaire de ces substances alimentaires que l'infection avait pu se transmettre du soldat, porteur de bacilles, aux membres de la famille à laquelle appartenait la femme en question.

Quelque temps après, un des soldats qui était en rapport avec le soldat porteur de bacilles a contracté la f. typhoïde. L'épidémie cessa dès que le porteur de bacilles fut isolé.

Le deuxième cas, rapporté par S., n'est pas moins curieux. Dans une propriété située près Königsberg, on a eu à déplorer, depuis 14 ans, 32 cas de mort par f. typhoïde, alors que, dans le village contigu, cette maladie restait entièrement inconnue. Ni les désinfections répétées, ni les autres mesures que l'on prend en pareille circonstance, n'ont empêché de nouveaux cas de se produire.

Invité à faire une enquête, l'auteur commença par relever tous les cas mortels qui s'étaient produits depuis 1894 ; il remarqua que la plupart des personnes mortes de f. typhoïde s'approvisionnaient dans la laiterie qui était annexée à la propriété en question. En serrant l'enquête de près, il a appris qu'une des employées de la laiterie avait eu la f. typhoïde il y a 17 ans et que le premier cas s'était déclaré il y a 14 ans, peu de temps après l'arrivée de cette femme à la laiterie.

L'examen bactériologique des selles chez cette femme a montré la présence de b. typhiques à l'état presque pur. Sur 40 personnes en relations avec la laiterie, l'auteur a trouvé 18 porteurs de bacilles, alors que la recherche de bac. typhiques chez 140 personnes n'ayant aucun rapport avec la laiterie, est restée complètement négative.

Cette constatation faite, on isola la femme, puis on obligea tous les porteurs de bacilles à se laver les mains avec du lysol avant la traite, à prendre de l'urotropine dans les cas où les bacilles étaient trouvés dans l'urine, puis à boire du lait bouilli.

Un mois plus tard, on a refait l'examen bactériologique : aucune de ces personnes, exceptée la femme isolée, ne portait plus de bacilles.

Il est donc très vraisemblable que c'est cette femme, hébergeant dans son intestin des bacilles typhiques depuis 17 ans, qui fut la cause de la plupart, sinon de la totalité, des cas mortels qui se sont produits depuis des années dans son entourage.

BESREDKA.

SACHS-MÜKE (Sarrelouis). — **Über die Möglichkeit der Übertragung des Typhus durch Flaschenbier und Bierflaschen** (Transmission de la f. typhoïde par la bière en bouteilles et par les bouteilles à bière). *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, p. 350-353.

La bière brune, incomplètement fermentée, ne laisse pas vivre le bac. typhique au-delà de 48 h., d'après Lentz. Suivant *S. M.*, il n'en est pas de même de la bière d'exportation, dont la fermentation est beaucoup plus complète ; par suite, la fermentation ultérieure ne peut plus y produire des acides, obstacle à la pullulation microbienne. De fait, dans cette bière, le bac. typhique persiste pendant 2 à 5 jours.

Le bac. typhique peut en outre persister sur l'anneau de caoutchouc qui ferme la bouteille, pendant 10 jours, alors qu'il a disparu de la bière contenue dans la même bouteille.

E. SACQUÉPÉE.

U. BIFFI (Inst. Hyg. Univ. Lima). — **Verruga peruviana und « schweres Fieber Carrions »**. (Verruga du Pérou et « fièvre grave de Carrion »). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, 11 p., 10 fig.

L'auteur a isolé dans deux cas de « fièvre grave de Carrion » le microbe découvert par A. Barton en 1902. Les caractères culturels, la réaction agglutinative, la virulence éprouvée chez les animaux sont les mêmes pour ce microbe que pour le paratyphique B et le bacille de Gärtner. Rien ne prouve que Verruga et « fièvre de Carrion » soient deux stades d'une même maladie, mais tout semble indiquer que la fièvre de Carrion est une septicémie paratyphique survenant au cours d'une Verruga.

E. BRIMONT.

E. SACQUÉPÉE (Val-de-Grâce, Paris). — **Intoxications alimentaires à entérocoques**. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 19 octobre 1907.

Relation d'une épidémie de 160 cas bénins d'intoxications consécutives à l'ingestion de lard salé. La viande suspecte tuait la souris *per os*, et le cobaye par inoculation sous-cutanée de 0,5 cc. de macéré aqueux. On trouva l'entérocoque à l'état de pureté dans la viande (cultures aérobies et anaérobies), dans le sang du cœur et les organes des animaux, et chez le cobaye dans le liquide d'œdème au point d'inoculation. Ce même microbe existait en abondance dans les selles des malades.

Au début, pendant les 15 jours qui ont suivi son extraction, cet entérocoque tuait la souris à tout coup par ingestion ; plus tard, sa virulence a

baisé et s'est finalement annihilée. Même marche de la virulence par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale.

Des cultures en bouillon, soumises à l'ébullition et sûrement stériles, étaient néanmoins encore capables de tuer la souris par ingestion ; cet entérocoque sécrétait donc des poisons thermostabiles.

A beaucoup d'égards, les propriétés biologiques de cet entérocoque rappellent celles des bacilles d'intoxication alimentaire (*B. enteritidis*) : virulence *per os*, poisons thermostabiles, etc. E. SACQUÉPÉE.

BRINDO DE VECCHI (Inst. Anat. Path. Univ. Bologne). — **Nuove ricerche sull' endocardite sperimentale.** *Bull. Sc. Med. Bologna*, série VIII, t. VIII, 1908, 41 p., 16 microphot., 1 graphique.

Opérant sur des lapins et se servant d'un streptocoque pyogène (cultures normale ou atténuée par les vapeurs de formol, toxine du même microbe), l'auteur a pu déterminer d'une façon élective sur l'endocarde des lésions phlogogènes et nécrosantes. Dans une première série d'expériences, l'endocarde était mis en état de moindre résistance par un sondage carotidien ou par le mélange de poudre de charbon aux produits inoculés dans la veine ; dans une deuxième série, l'auteur, se rapprochant davantage des conditions pathologiques spontanées, provoquait, chez les animaux traités par le streptocoque ou sa toxine, une forte hypertension cardio-vasculaire passagère, à l'aide d'injections d'extrait de capsules surrénales.

Dans les deux cas, les lésions obtenues, plus ou moins prononcées, étaient une dégénérescence et un processus desquamatif de l'endothélium, de l'œdème gélatineux des valvules qui présentaient aussi des foyers hémorragiques, une réaction inflammatoire des tissus.

E. BRIMONT.

GUIDO TIZZONI. — **Neue bakteriologische Untersuchungen über die Pellagra** (Nouvelles recherches bactériologiques sur la pellagre). *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLVI, 10 mars 1908, pp. 310-311.

C'est le microbe isolé par l'auteur du liquide cérébro-spinal des pellagres (v. ce *Bull.*, t. V, pp. 79 et 803), qui fait de nouveau le sujet de cette note. Cette fois, T. a réussi à isoler, d'une part, des selles des malades ayant la forme ordinaire de pellagre, et, d'autre part, du sang circulant. Ce même microbe fut trouvé par l'auteur dans différents échantillons de maïs avarié.

Quelle que soit l'origine du microbe en question, il se montre toujours pathogène pour le cobaye, dont il détermine la mort au bout de 30-80 jours ; les résultats sont les mêmes, que les bacilles soient introduits sous la peau ou dans l'estomac ; dans ce dernier cas, pour réussir, il est indispensable d'ajouter aux aliments de la farine de maïs.

L'auteur promet plus de détails dans un prochain travail. B.

W. N. KLIMENKO (Institut. médéc. expér.). — **Ueber das Keuchhustentstäbchen von Bordet und Gengou** (Le bacille de la coqueluche de Bordet et Gengou). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 18 fév. 1908, pp. 218-219.

Dans cette note préliminaire, qui sera bientôt suivie d'un travail plus complet, l'auteur confirme de tous points la découverte de Bordet et Gengou. *Kl.* a pu isoler le bacille de la coqueluche dans 5 cas des crachats et, dans 1 cas, du sang du cœur et des poumons. Le bacille de Pfeiffer et celui de Krause-Jochmann sont, d'après l'auteur, tout à fait distincts de celui de Bordet-Gengou, lequel paraît être le vrai agent de la coqueluche. L'auteur est d'autant plus porté à croire à sa spécificité qu'il a réussi à provoquer avec le microbe en question une toux rauque chez des singes et des chiens.

Un des singes a contracté la maladie après avoir été mis en contact avec un autre singe qui fut inoculé par les voies respiratoires.

L'auteur nous promet de publier sous peu plus de détails concernant la biologie et la morphologie des microbes, ainsi que les résultats des inoculations chez les animaux.

BESREDKA.

A. UCKE (Hôpit. allem. Alexandre, Saint-Petersbourg). — **Ein Fall von Diphtheriebacillenseptikämie** (Cas de septicémie diphthérique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 10 mars 1908, pp. 292-294.

Un malade entre à l'hôpital avec des phénomènes de septicémie ; on ensemence son sang et on trouve, 48 h. après, une culture pure de bacilles diphthériques.

Ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est que, d'abord, le bacille diphthérique fut trouvé dans la circulation générale du vivant du malade, puis, c'est que l'évolution de la maladie n'en fut pas moins relativement bénigne : le malade est sorti de l'hôpital complètement guéri. B.

E. TABUSSO — **Contribution à l'étude de la pneumonie infectieuse du cheval**. *Revue gén. méd. vét.*, 15 février 1908, p. 177.

Dans quatre cas mortels de septicémie hémorragique à marche suraiguë, l'auteur a pu isoler du sang du cœur et de la sérosité pulmonaire la *Pasteurella equi* de Lignières, ou *Bacillus equisepticus*.

Les inoculations de sang ou de produits pathologiques du poumon tuent le lapin et le cobaye en 12 à 36 heures. La mort survient dans les mêmes délais à la suite de l'inoculation des cultures de *Past. equi*.

Les inoculations de cultures pures à quatre chevaux âgés donnent lieu à des manifestations générales assez marquées : fièvre, inappétence, accélération du pouls, dyspnée, congestion des muqueuses. Toutefois, ces divers phénomènes ne présentent pas une gravité en rapport avec la viru-

lence primitive du microbe : les sujets d'expérience, peut-être trop âgés, guérissent en quelques jours, qu'ils aient été inoculés sous la peau, dans la jugulaire ou dans la plèvre.

Le filtrat de cultures de 20 jours en bouillon glycérimé, injecté à la dose de 3 à 6 cc. sous la peau du cheval, provoque des phénomènes généraux qui disparaissent en 10 à 12 heures.

T. ne prétend pas résoudre le problème complexe de l'étiologie de la pneumonie infectieuse du cheval, mais il pense que, dans les cas relatés, la *Pasteurella equi* était bien l'agent spécifique de la maladie.

J. BRIDRÉ.

BUGGE et W. ALBIEN (Kiel). — **Vorläufige Mitteilung über die « Enteritis chronica bovis pseudo-tuberculosa »** (Communication préliminaire sur l'entérite chronique pseudo-tuberculeuse des bovidés). *Berlin. tierärztl. Woch.*, 5 mars 1908.

Il n'a pas été possible jusqu'à présent de cultiver le bacille acido-résistant considéré comme l'agent de l'entérite chronique des bovidés (Voir ce *Bull.*, 15 mars 1908, p. 218). B. et A., après de longs efforts, viennent d'obtenir des cultures en partant des ganglions mésentériques d'animaux atteints. Dans les préparations faites avec les cultures, ces bacilles pseudo-tuberculeux se présentent en zooglées. Il ne paraît pourtant pas qu'il s'agisse de bacilles tuberculeux vrais (contrairement à l'opinion émise récemment encore par Liénaux). Des cobayes inoculés depuis 32 jours avec les cultures ne montrent aucun signe de tuberculose.

B. et A. feront connaître ultérieurement les milieux de culture utilisés, les caractères biologiques du microbe et leurs résultats expérimentaux. La maladie existerait non seulement en Angleterre et en Danemark, mais aussi en Allemagne ; les auteurs l'ont observée dans de nombreuses exploitations du Sleswig-Holstein.

L. PANISSET.

W. PITT (Institut. hyg. Univers. Königsberg). — **Das Vorkommen der Rotlaufbacillen in der Gallenblase von Schweinen, die die Infektion überstanden haben** (De la présence de bacilles du rouget dans la vésicule biliaire de porcs ayant survécu à l'infection). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 400-405.

L'étude épidémiologique de la f. typhoïde a montré le rôle important que jouent les porteurs chroniques de bacilles dans la propagation de cette maladie ; il semble que chez nombre de porteurs c'est la vésicule biliaire que les bacilles choisissent comme lieu de séjour.

L'auteur s'est demandé comment les choses se passent dans le rouget des porcs, maladie au cours de laquelle les microbes s'éliminent aussi par les selles ; il s'est demandé notamment si cette élimination du microbe se prolonge longtemps et si, comme dans la f. typhoïde, ici aussi les microbes se retrouvent dans la vésicule biliaire.

P. étudia sous ce rapport cinq porcs qui avaient guéri du rouget ; il arriva à cette conclusion que les bacilles du rouget des porcs restent, en effet, pendant longtemps dans la vésicule biliaire et que, pendant tout ce temps, ces microbes persistent à être vivants et virulents. **BESREDKA.**

G. BUGGE. — Inflammation contagieuse des sacs aériens de l'oie. *Zeitschr. f. Infektionskr. der Haustiere*, t. III, f. 5, pp. 470-474, 9 janvier 1908.

B. décrit une maladie observée sur des oies de provenance russe ; la mortalité atteint 50 o/o. Les symptômes (affaiblissement et diarrhée) n'attirent l'attention que 12 ou 24 heures avant la mort. L'autopsie montre qu'il s'agit d'une infection généralisée avec inflammation fibrineuse des sacs aériens, du poumon et des séreuses splanchniques. D'autre part, tous les animaux autopsiés, sans exception, présentaient, sous la muqueuse de l'estomac, une grande quantité de nodules parasitaires (*Dispharagus uncinatus*). Dans le sang, on trouve en très grand nombre des bactéries un peu plus longues et un peu plus larges que le bacille du rouget.

Ce microbe ne se développe pas sur agar ordinaire ; on obtient, sur la gélose au sang, au sérum, au lait, des colonies rondes, transparentes, dont les bords sont taillés à pic.

L'inoculation sous-cutanée et intra-musculaire du sang, de l'exsudat fibrineux ou de culture (une anse) reproduit la maladie. L'auteur n'a obtenu qu'un petit nombre de résultats positifs (3 sur 12 exp.). Résultats négatifs par inoculation intra-péritonéale ou par ingestion. La poule, le pigeon, le canard ne sont pas sensibles à l'infection. L'inoculation du filtrat (Chamberland) de matières virulentes ne donne pas la maladie.

L. PANISSET.

WALTER JUNGKLAUS. — Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei akuter und chronischer Geflügelcholera (Recherches anat.-path. sur le choléra des poules). *Thèse inaugurale*, Leipzig, 1908.

J. a recherché s'il existait des lésions véritablement spécifiques dont la constatation permettrait d'établir le diagnostic de l'affection. L'examen du sang dans les formes septicémiques, l'inoculation dans les formes chroniques, sont toujours nécessaires pour assurer le diagnostic.

L. PANISSET.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

W. TSCHIRKOWSKY. — Beiträge zur Frage ueber die Wirkung von Toxinen auf die Conjunctiva des Auges (Contribution à l'étude

l'action des toxines sur la conjonctive oculaire). *Archiv f. Ophthalmologie*, t. LXVIII, f. 1, 1908, p. 79.

L'étude de l'action des toxines sur la muqueuse oculaire a fait l'objet de nombreux travaux, dont les conclusions ne sont cependant pas identiques. Tandis que pour Bardelli, Coppez, Solowjew, Morax et Elmassian, l'instillation dans le sac conjonctival normal de toxines de différents microbes donne lieu à des réactions inflammatoires, pour Valenti, Randolph, Dugast, ces résultats seraient contestables, car l'absorption de toxine ne pourrait pas être réalisée par une muqueuse intacte. T. a répété les expériences d'instillation de toxines diphtérique, gonococcique, staphylococcique. Il a fait en outre des expériences avec la toxine du pneumocoque, du *Bacterium coli* et du bacille du xérosis.

L'instillation de la *toxine diphtérique* lui a donné des résultats identiques à ceux que Coppez, Morax et Elmassian ont relaté. L'instillation répétée toutes les 3 minutes et pendant 4 à 6 heures donnait naissance, après une incubation de 20 à 24 heures, à une inflammation intense. L'instillation de la même toxine chauffée ne provoque aucune réaction; il en est de même de l'instillation de la toxine active chez un lapin immunisé par injection de sérum antidiphtérique.

Randolph avait contesté les résultats obtenus par Morax et Elmassian par instillation de *toxine gonococcique*.

T. a fait chez plusieurs lapins des instillations répétées avec des cultures en bouillon-sérum filtrées ou avec des cultures tuées. Il a réalisé aisément l'inflammation conjonctivale avec ces dernières. Il ne l'a pas obtenue avec la culture filtrée. Après 4 à 5 heures d'instillation de cultures filtrées anciennes de staphylocoque, T. a obtenu une réaction conjonctivale intense.

Les seules expériences faites avec le *pneumocoque* ont été réalisées par l'instillation durant 3 heures $\frac{1}{2}$ d'une culture en bouillon-ascite tuée par un chauffage à 60°. Après 3 heures $\frac{1}{2}$ d'instillation, il se produit une conjonctivite assez vive qui ne se prolonge pas au delà du lendemain.

Quant au *Bacterium coli*, T. a fait des cultures en bouillon et les a filtrées avec un filtre Chamberland au bout de 2 semaines. Le produit filtré donne lieu, après 2 h. $\frac{1}{2}$ à 3 heures d'instillation, à une inflammation conjonctivale qui ne diffère pas de celles réalisées à l'aide du gonocoque ou du pneumocoque.

Nous signalerons encore les expériences faites avec le *b. du xérosi* (b. massué de la conjonctive), si souvent assimilé au bacille pseudo-diphtérique, et qui est le saprophyte le plus constant du sac conjonctival.

L'instillation répétée, chez le lapin, de cultures en bouillon-ascit filtrées ou tuées à une température de 60°, a donné lieu avec quelques races à une réaction conjonctivale très légère, laquelle était identique chez les lapins normaux et chez les lapins qui avaient reçu du sérum antidiphtérique.

De l'ensemble de ces expériences, *T.* conclut, contrairement à Randolph, que l'instillation répétée dans la conjonctive animale normale peut servir à prouver l'action pathogène toxique de différents microbes ou de leurs produits. Cette méthode des instillations doit être préférée à l'injection sous-conjonctivale.

V. MORAX.

W. TSCHIRKOWSKY. — **Untersuchungen ueber den Einfluss von Toxinen auf die tierische Conjunctive bei Einbringung auf endogenen Wege** (Action sur la conjonctive animale de toxines introduites par la voie endogène). *Archiv f. Ophthalmologie*, 1908, t. LXVIII, f. 1, p. 155.

Valenti a prétendu avoir obtenu chez le chat une inflammation conjonctivale après injection intrapéritonéale ou sous-cutanée de la toxine du *Bacterium coli* dysentérique de Celli. Contrairement aux autres toxines, cette dernière aurait la propriété remarquable de provoquer une conjonctivite toxique endogène. La bactério-protéine ou la toxi-protéine retirée de cultures de 14 à 16 jours, injectée à la dose minima mortelle, provoquerait après quelques heures une conjonctivite séreuse ou suppurée. Parfois même, la cornée présenterait des lésions ulcéreuses. L'examen bactériologique lui ayant montré une prolifération des saprophytes conjonctivaux, Valenti admet que l'injection de toxine a créé des conditions qui favorisent les propriétés pathogènes des microbes de la conjonctive normale du chat. Ce qui prouve à ses yeux que la réaction observée est d'origine toxique, c'est son absence chez 5 animaux traités par le sérum antidysentérique de Celli-Valenti.

T. a répété tout d'abord les expériences de Valenti sur plusieurs chats et sur un lapin. Il n'a vu dans aucun de ces cas la réaction conjonctivale se produire. Il relève seulement, comme manifestation oculaire, un larmoiement assez marqué.

Après avoir utilisé, comme l'avait fait Valenti, le *Bacterium coli* dysentérique de Celli, *T.* a eu recours au bacille de la dysenterie de Shiga-Kruse. Les résultats furent identiques. Une fois seulement, trois jours après l'injection de toxine, *T.* vit chez un chat se développer une conjonctivite assez intense. La sécrétion contenait en abondance des bacilles du type *coli* qui, transportés sur la conjonctive d'un autre animal, ne provoquèrent pas de réaction.

L'animal était très malade et avait une forte diarrhée. *T.* suppose que dans ces conditions le *Bacterium coli* de son canal intestinal a pu infecter sa conjonctive. Il ne s'agit donc pas à proprement parler d'une conjonctivite toxique endogène.

V. MORAX.

THORWALD MADSEN (Institut sérothér. Copenhague). — **Tetanusgift im Serum eines diphtherieimmunisierten Pferdes. 5 Tage vor dem Ausbruch von Tetanus** (De la présence du poison tétanique dans le

sérum d'un cheval immunisé contre la diphtérie, cinq jours avant le tétanos ait éclaté). *Centralbl. f. Bakter., Orig.*, I. t. XLVI; 18 1908; pp. 276-278.

L'histoire de cheval que nous conte Madsen, est pleine d'intérêt.

Le cheval en question est en immunisation depuis un an et demi 15/II, il reçoit sa dernière injection de toxine diphtérique, et le 21/1 est saigné. Tout va bien jusqu'au 26/III, quand il est subitement pri symptômes tétaniques (raideur de tête, trismus, déglutition douloureuse raideur des extrémités et de la queue); les symptômes s'aggravant dai journée, on décide de l'abattre le jour même.

- Le sérum prélevé le 21/III, c'est-à-dire cinq jours avant que n'ait ée le tétanos, et injecté aussitôt après la saignée (21/III) à un cobaye à la de 10 cc., a provoqué chez ce dernier des symptômes caractéristiqe: tétanos auquel il succomba le 30/III.

Il y eut donc de la toxine tétanique libre dans le sang circulant jours avant que le cheval eût présenté les premiers symptômes d maladie; on ne saurait donc trop surveiller les chevaux producteur sérums; au besoin, on injecterait, à chaque essai de sérum, 10 cc. d dernier à un cobaye que l'on tiendrait en observation une quinzain jours environ.

BESREDKA.

H. ROGER. — Influence des œufs de poule sur le pouvoir sacc rifiant de la salive. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 11 janvier 1 p. 16.

L'auteur recherche si les diverses substances qui, dans l'alimenta ordinaire, accompagnent généralement les féculents, sont capables favoriser l'action saccharifiante de l'amylase salivaire. Ce parait étr cas pour le blanc et le jaune de l'œuf; l'auteur conclut de ses expérie que, dans les conditions habituelles de l'alimentation, l'adjonction œufs crus ou cuits favorise la digestion des aliments amylacés, même aliments qui, comme le pain, contiennent une assez forte proportior sels et de substances azotées.

M. JAVILLIER.

H. ROGER. — Influence des aliments sur l'activité de l'amy pancréatique. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 18 janvier 1908, p.

Le blanc d'œuf, cru ou cuit, n'exerce pas d'action appréciable su pouvoir saccharifiant de l'amylase pancréatique.

Le jaune d'œuf favorise la saccharification, mais beaucoup moins lorsqu'il agit conjointement avec la salive.

Les produits de la digestion gastrique du blanc ou du jaune d' n'augmentent pas plus le pouvoir saccharifiant de l'amylase pancréati que ne le fait le seul suc gastrique neutralisé.

R. conclut : dans la cavité buccale, les aliments augmentent le pou saccharifiant de la salive. — Dans l'intestin, les aliments, même digé semblent sans action sur le ferment pancréatique. C'est aux secrét

salivaire et gastrique qu'est dévolu le pouvoir de favoriser l'action saccharifiante du suc pancréatique.

M. J.

L. AMBARD et E. BINET. — Quantités d'amylase contenues dans le tube digestif aux différents moments de la digestion et au cours d'alimentations diverses. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 15 février 1908, p. 259.

La quantité d'amylase contenue dans tout l'intestin est très sensiblement constante quel que soit l'aliment en digestion (viande, lait, riz, amidon et sucre) et quelle que soit l'heure à laquelle on examine la digestion.

M. J.

H. BIERRY. — Sur l'action de l'amylase du suc pancréatique et son activation par le suc gastrique. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 24 février 1908, pp. 417-419.

L'alcalinité du suc pancréatique de sécrétine est environ, chez le chien, de l'ordre d'une solution N/8 de carbonate de sodium. Ce suc alcalin liquéfie instantanément l'empois d'amidon et le transforme rapidement en maltose.

La vitesse est accélérée par l'addition de petites quantités d'acide chlorhydrique, et par conséquent de suc gastrique ; de plus, lorsque la réaction est rendue légèrement acide, on trouve du glucose et non plus du maltose ; il y a donc hydrolyse rapide de ce dernier sucre.

Cette action de la réaction est analogue à celle qui a été signalée par Maquenne et Roux pour l'amylase du malt.

L'activation du suc pancréatique par le suc gastrique, dans son action amylolytique, est due uniquement à l'acide chlorhydrique, car le suc gastrique neutralisé n'agit plus dans le même sens.

L'auteur a fait ses dosages alcalimétriques soit en présence de méthylorange, soit en présence d'hélianthine ; il a malheureusement négligé d'indiquer quelle différence existe entre ces deux indicateurs.

P. THOMAS.

M. LÖEPER et CH. ESMONET. — Action comparée des sucs intestinaux sur la pepsine et la pancréatine. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1^{er} février 1908, p. 188.

L'examen des matières fécales permet de retrouver chez l'homme et chez les animaux une partie des ferments digestifs désormais inutiles. La proportion de ces ferments n'est pas comparable : l'amylase est assez abondante, la lipase et la trypsine le sont beaucoup moins ; il n'existe que des traces de pepsine.

L. et E. précisent les faits. *In vivo*, c'est-à-dire dans des segments d'intestins isolés, *in vitro*, c'est-à-dire dans des extraits intestinaux placés à l'étuve, il y a abaissement de l'activité peptique, abaissement des trois

quarts dans le segment duodénal, d'un demi pour le segment iléal, d'un quart pour le segment colique. Au contraire, l'activité trypsique *s'accroît* du triple dans le duodénum, du double dans l'intestin grêle, d'un quart dans le gros intestin. Il y a de même *renforcement* du pouvoir lipasique et du pouvoir amylolytique.

M. JAVILLIER.

M. LœPER et Ch. ESMONET. — **Résorption comparée des ferments peptique et pancréatique dans le tube digestif.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 22 février 1908, p. 310.

La disparition progressive ou la persistance au cours de la traversée intestinale des ferments digestifs doit être attribué non seulement à l'atténuation ou au renforcement de ces ferments au contact de la muqueuse, mais aussi à leur résorption dans les divers segments du tube digestif.

La muqueuse de l'intestin grêle permet la résorption de la presque totalité des ferments des matières albuminoïdes; elle est encore assez perméable aux ferments des matières grasses; la résorption du ferment amylolytique est dévolue à toute l'étendue de la muqueuse intestinale.

M. J.

C. GESSARD et J. WOLFF. — **Sur le sérum anti-amylasique.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 24 février 1908, pp. 414-416.

(Sur l'anti-amylase, v. ce *Bull.*, t. V, 1907, p. 138). Quelques chiffres mesurant l'action empêchante de divers sérums sous une même dose, de doses diverses d'un même sérum, et l'influence de la température.

C. G.

Phagocytose; immunité; vaccination; sérothérapie. —

I. C. G. LEDINGHAM (Lister Inst. Londres). — **The Influence of temperature on phagocytosis.** Présenté à la *Roy. Soc.*, le 27 févr. 1908. — analysé d'après les épreuves communiquées.

Lorsqu'on met en contact sérum, cocci et leucocytes et que l'on porte le mélange à des températures variées, on constate que le nombre de cocci englobés augmente avec la température; ainsi, à 18° la phagocytose est quatre ou cinq fois moins intense qu'à 37°. Cette différence tient à ce que, au fur et à mesure que la température baisse, la combinaison entre le sérum et les cocci devient de plus en plus faible.

Lorsqu'on met d'abord en contact des cocci avec du sérum, et que l'on ajoute, quelque temps après, des leucocytes, on constate que la phagocytose se fait avec la même intensité quelle que soit la température à laquelle les leucocytes opèrent.

Il s'ensuit donc qu'un contact préalable de cocci avec du sérum fait

les cocci absorbent le maximum d'opsonine, si bien que les leucocytes ajoutés ultérieurement phagocytent aussi bien à 18° qu'à 37°.

BESREDKA.

H. R. DEAN. — Observations on the leucocytosis produced by the toxin of the diphtheria bacillus, with especial reference to the changes which follow the injection of antitoxin. *Journ. of pathol. and bacter.*, t. XII, f. 2 et 3, janvier 1908, p. 154.

L'antitoxine diphtérique provoque une leucocytose intense, surtout polynucléaire. On sait, d'autre part, que la toxine diphtérique fait apparaître des formes de dégénérescence aussi bien dans les globules rouges (polychromatophilie) que blancs, ces derniers cessant de se présenter avec leurs granulations éosinophiles, faits d'ailleurs démontrés aussi par l'examen du sang chez les malades souffrant de diphtérie.

Si l'on donne, en même temps que la toxine, la quantité d'unités antitoxiques capable d'en neutraliser les effets, on empêche la leucocytose ; pour qu'elle ait lieu, il faut attendre un temps assez long avant l'injection du sérum.

L'auteur tire un pronostic favorable d'une réduction de la leucocytose dans les 24 heures qui suivent l'inoculation de l'antitoxine. A. MARIE.

ETTORE TEDESCHI (Univers. Gênes). — Weiteres über die sogenannten nichtbakteriellen Agressine (Des soi-disant agressines non microbiennes). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, 10 mars 1908, pp. 363-371.

Tout récemment, l'auteur a décrit (ce *Bull.*, t. V, p. 495) une agressine obtenue avec de l'abrine. Dans le présent travail, il a cherché à en préparer une au moyen de la nicotine.

A cet effet, il commence par introduire dans la plèvre du lapin 10 cc. d'émulsion d'aleurone, puis, 14-16 heures plus tard, il lui injecte un cinquième de goutte de nicotine par kilogr. d'animal. La nicotine employée par l'auteur était un kilogr. de lapin à la dose de 3/4 de goutte en injection sous cutanée, et à la dose de 1/4-1/5 de goutte en injection intrapleurale.

12-14 heures après l'introduction de la nicotine, l'animal est sacrifié, l'exsudat pleural est recueilli et centrifugé.

Cet exsudat possède en effet des propriétés agressives, car, à la faveur de cet exsudat, le lapin succombe à la dose de nicotine qui par elle-même est peu toxique ou pas toxique du tout.

L'animal qui a reçu à plusieurs reprises des doses faibles, mais croissantes, de l'exsudat en question, possède-t-il vis-à-vis de la nicotine une résistance plus grande qu'un animal témoin ?

Il semble résulter des expériences de T. que la résistance des animaux ainsi traités se trouve en effet accrue et que l'on arrive parfois à leur injecter

ter impunément une dose minima mortelle ; cette immunité active, quand elle existe, n'est pas toutefois bien solide.

Quant à l'immunité passive conférée par le sérum des lapins traités par l'agressine, elle est encore moins accusée : chez des animaux préparés, puis injectés avec la dose mortelle de nicotine, tout se borne à un léger retard dans l'apparition de la mort ; jamais il n'a été observé de survie définitive, pas même de survie prolongée.

Le sérum en question ne paraît pas non plus être capable de neutraliser l'action de l'agressine spécifique, lorsque celle-ci est injectée en même temps qu'une dose non mortelle de nicotine.

Des résultats à peu près analogues ont été obtenus par les élèves de T., Berri et Belgrano, avec la cocaïne et la morphine BESREDEA.

U. MANTEGAZZA (Clin. Derm. Univ. Pavie). — **Contributo allo studio delle emolysine ed agglutinine stafilococciche in dermatologia.** *Ann. Ig. Sper.*, t. XVIII, f. 1, 1908, pp. 103-118.

L'auteur a recherché méthodiquement l'hémolysine staphylococcique dans les affections cutanées ou profondes, légères ou graves, dues au staphylocoque seul ou associé (streptococcies, trichophyties, syphilides, eczéma). L'inconstance des résultats ne permet pas de tirer des conclusions très affirmatives ; en effet, certains staphylocoques nettement pathogènes ne produisent pas d'hémolysine.

La présence d'agglutinines se manifeste dans les infections staphylococciques sévères, en voie de guérison. Un même sérum offre de grandes variabilités dans sa faculté d'agglutiner les divers staphylocoques pathogènes. A noter encore qu'après passage par lapin, le staphylocoque, plus virulent, est plus facilement agglutinable. E. BRIMONT.

A. GEISSE (Institut. hyg. Univers. Fribourg en Brisgau). — **Ueber Collagglutinine.** *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, 10 mars 1908, pp. 359-363.

Chaque individu porte en lui des agglutinines vis-à-vis du coli-bacille ; dans certains cas, le sérum agglutine jusqu'à 1 : 300, ce qui fait que dans les cas douteux où on a lieu de suspecter une infection par le coli on ne devrait pas trop tabler sur la séro-réaction.

A cet égard, les animaux se comportent de la même façon que l'homme.

Chez les nouveau-nés qui ne renferment pas encore de coli dans le intestin ou qui n'en renferment que très peu, le sérum est cependant d'agglutinant ; ici également, le fait s'applique aussi bien à l'homme qu'à animaux (cobaye). Il faut bien dire que chez les nouveau-nés le titre agglutinatif du sérum est beaucoup plus faible que chez les adultes ; l'auteur pense même que le peu d'agglutination que l'on trouve chez les premiers, est d'origine maternelle.

Quant à savoir si le sérum est plus agglutinant à l'égard des coli qui sont isolés chez le même sujet qu'à l'égard d'un coli étranger, on n'a pu constater de différence bien nette.

BESREDKA.

GR. JACOBSON. — Développement de pustules vaccinales au niveau de points d'inoculation anciens à l'occasion d'une nouvelle vaccination. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 286, 30 janvier 1908.

Un fillette de 7 mois est vaccinée, par piqûres, à 2 reprises, à 15 jours d'intervalle, sans succès. 15 jours après la seconde vaccination négative, on la vaccine aux mollets (par scarification, avec un vaccin de provenance différente), cette fois avec succès. 10 jours après la vaccination positive s'est développée, sur chacune des piqûres (négatives) des bras, une toute petite pustule.

Une dame de 25 ans est revaccinée aux mollets, avec succès. Au bout de 8 jours, on constate qu'une ancienne cicatrice vaccinale au bras, datant de l'enfance, est « entourée d'une aréole érythémateuse très accusée » qui ne dure que 24 heures.

J. note que v. Pirquet a signalé en 1907, sous le nom de *schlafende Keime*, des faits analogues.

ET. BURNET.

RICHARD MÜHSAM (Hôpit. Moabit, Berlin). — Ueber Pyocyanasebehandlung der Diphtherie (Du traitement de la diphthérie au moyen de pyocyanase). *Deutsche mediz. Woch.*, 6 février 1908. pp. 231-234.

La pyocyanase d'Emmerich et Lœw est la diastase bactériolytique qui est contenue dans les vieilles cultures de bac. pyocyanique ; pour l'obtenir, on filtre sur bougie Berkefeld des cultures âgées de 3 semaines, puis on les réduit dans le vide au dixième de leur volume primitif. Cette pyocyanase aurait la propriété de dissoudre la plupart des microbes, le bacille de la diphthérie y compris.

Il y a quelque temps, Emmerich a proposé de traiter localement la diphthérie par des applications de pyocyanase ; sur 32 malades, il n'en a perdu qu'un seul.

L'auteur a tenu à s'assurer, avant de l'essayer chez des malades, de l'action de la pyocyanase *in vitro*. Il a vu, dit-il, que le développement de bac. diphthériques se trouvait, en effet, très gêné par la présence de faibles quantités de pyocyanase ; de même il a constaté que les cobayes qui avaient été injectés avec des bac. diphthériques additionnés de 1-5 gouttes de pyocyanase ne succombaient pas à la diphthérie.

Chez les enfants, l'auteur a pratiqué des pulvérisations de pyocyanase dans la bouche trois fois par jour.

Il se dégage des observations faites sur 23 malades que le traitement par la pyocyanase, joint à celui par le sérum, fait disparaître les fausses membranes avec une rapidité tout à fait remarquable ; de plus, l'état

général des malades ainsi traités localement serait également meilleur que celui des malades traités uniquement par le sérum. BESREDKA.

P. REMLINGER. — Vaccination antirabique par vole péritonéale.

C. R. Soc. Biologie, t. LXIV, 1^{er} février 1908, p. 158.

Si on inocule dans le péritoine du lapin, du chat ou du chien des quantités d'abord faibles, puis graduellement progressives de virus rabique fixe, non seulement aucun animal ne succombe à la rage du fait de ces injections, mais encore il est possible d'arriver, en un mois d'inoculations bi-hebdomadaires, à une immunité très solide et aussi très durable (immunisation contre l'inoculation intra-oculaire et, dans la majorité des cas, contre l'inoculation sous-dure-mérienne du virus fixe; persistance des résultats après quatre mois au minimum). Pour que l'inoculation intra-péritonéale puisse être appliquée à la pratique des vaccinations chez le chien et chez les herbivores, il faudrait que l'injection brutale d'un cerveau, ou de deux cerveaux à quelques jours d'intervalle, fût à la fois tout à fait inoffensive et pleinement efficace. Dans ces conditions particulières, ni l'innocuité, ni l'efficacité de l'injection péritonéale ne peuvent malheureusement être garanties. P. R.

P. REMLINGER. — Sur la transmission héréditaire de l'immunité contre la rage. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 22 février 1908, p. 321.

Expériences faites chez le lapin et avec du virus fixe. Le rôle du père est tout à fait nul. Celui de la mère est réel, surtout lorsque l'immunisation est poursuivie pendant la gestation et de façon intensive. Toutefois, même dans ces conditions, l'immunité est inconstante et peu solide. Le sang des jeunes lapins nés de parents immunisés s'est toujours montré dépourvu de propriétés rabicides. Il ne semble pas que l'immunité soit transmissible par l'allaitement. P. R.

DANIEL W. POOR et PHILIP J. FRIEDMAN (Research lab., New-York) —

Experiments on the production of antirabic Serum. *Collected studies from the research laboratory. Department of Health*, t. II, p. 60.

Pour titrer le sérum antirabique, *P.* et *F.* se servent du cerveau d'un lapin tué au huitième jour après l'injection sous-dure-mérienne de virus fixe. Une émulsion est préparée de 1 gr. de substance hémisphérique dans 13 cc. d'eau physiologique, puis centrifugée 3 minutes; on prélève une certaine quantité du liquide surnageant, comme test, dont le pouvoir pathogène est tel que ce liquide tue le cobaye en 5-6 jours, tout en étant privé des grumeaux volumineux qui pourraient échapper à l'action du sérum. Les mélanges virus-sérum sont injectés après un contact de 30-45 minutes. En faisant subir un traitement antirabique prolongé, les auteurs ont pu constater un pouvoir rabicide très net dans le sérum.

de chevaux, de moutons, de lapins et de chiens. Toutefois le sang de ces derniers s'est montré trop toxique pour le cobaye.

Pour se faire une idée de l'action du sérum sur le vivant, *P.* et *F.* inoculent 36 cobayes sous la peau de la patte avec 1 cc. de virus des rues, puis les animaux sont divisés en 6 lots.

Dans le premier, on administre, 1/2 heure après l'infection, 2 cc. de sérum antirabique = 75 o/o de survies.

Dans le deuxième, les cobayes reçoivent en outre 10 jours de traitement pastorien = 66 o/o de survies.

Dans le troisième, 10 jours de traitement et 1 cc. de sérum, 24 heures après l'infection = 50 o/o de survies.

Le quatrième lot reçoit seulement du sérum normal = 50 o/o de survies.

Le cinquième comprend six témoins = 50 o/o de survies.

Le sixième reçoit le traitement pastorien seulement = 25 o/o de survies.

Les mélanges neutres virus-sérum ne confèrent pas aux humeurs des animaux de propriétés antirabiques appréciables ; il en est de même du simple traitement pastorien suivi pendant 17 jours.

Un travail ultérieur donnera les résultats obtenus chez le chien au moyen des mélanges virus-sérum préparés suivant nos indications.

A. MARIE.

A. MARIE. — Recherches sur le sérum antirabique. II. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 mars 1908, p. 271.

Ce travail, qui fait suite à l'étude des propriétés *in vitro* du sérum antirabique (ce *Bull.*, t. III, p. 306), comprend de nombreuses recherches sur deux questions principales : action du sérum seul, action des mélanges virus-sérum chez les animaux.

1. Les propriétés préventives et même curatives, si remarquables, attribuées au sérum antirabique à la suite des expériences de Tizzoni et Cantani, Schwarz, n'ont jamais pu être constatées. Leur sérum, dont l'activité pouvait aller jusqu'à 1 : 25000, n'a été, depuis ces auteurs, obtenu par aucun opérateur ; tout au contraire, on sait aujourd'hui qu'il est très rare de voir l'activité antirabique du sang s'élever jusqu'à 1 : 40 et une telle énergie est peu durable, le sérum antirabique présentant des variations extrêmement nombreuses dans son activité.

Pour étudier son action préventive chez les animaux, il faut renoncer à les éprouver par l'injection intracérébrale qui est trop rigoureuse : l'infection par un nerf périphérique ou par la voie musculaire étant des plus infidèles, il reste un mode tout à fait recommandable, l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil soit du virus fixe, soit plutôt du virus des rues. Or, quelle que soit la dose de sérum antirabique administré seul, les animaux ont toujours pris la rage malgré ce traitement préventif,

souvent avec des retards très notables. Le mode d'introduction du sérum, ainsi que l'espèce animale l'ayant fourni, ont d'ailleurs peu d'importance.

2. Par l'emploi des mélanges virus-sérum, on se propose d'introduire dans l'organisme une certaine quantité de virus rabique sans faire courir aucun risque à l'animal ; on sait en effet que celui-ci se trouve vacciné toutes les fois qu'il a résisté à une telle injection. Au début de ses essais, M. n'osait dépasser la neutralité des mélanges virus-sérum ; mais la quantité de virus ainsi introduite se trouvait trop faible et des échecs survenaient. De meilleurs résultats furent obtenus avec une seule injection de mélanges contenant un excès de virus et des chiens résistaient encore à l'épreuve intraoculaire 12 mois après l'injection préventive. Toutefois, si l'on veut obtenir à coup sûr une immunisation rapide, il faut pratiquer *deux injections* : la première (préparation de virus-sérum) est centrifugée après 24 heures de contact et le dépôt seul est injecté. Quinze jours après, deuxième inoculation, cette fois de virus fixe pur.

C'est le virus rabique seul qui jouit du pouvoir immunisant, le sérum servant à le rendre inoffensif pour l'hypoderme. Il est essentiel, dans cette préparation, d'injecter seulement le dépôt après qu'il a fixé la partie active du sérum, car non seulement un excès de sérum s'oppose à l'immunisation de l'animal, mais il peut provoquer la rage, que l'on a vue éclater à la suite de l'injection sous-cutanée, et avant l'épreuve intraoculaire (Remlinger).

Dans le but d'améliorer encore les résultats du traitement antirabique chez l'homme, on inocule aux mordus les mélanges virus-sérum, que leur action rapide rend précieux en cas de morsures graves, et qui permettront sans doute de simplifier le traitement si compliqué des moelles.

A. M.

S. FLEXNER. — **Traitement sérothérapique de la méningite cérébro-spinale.** *Journ. of experim. med.*, t. X, f. 1, janvier 1908, pp. 141-206.

Dans ce mémoire important, l'auteur relate les résultats obtenus par des praticiens de plusieurs régions de l'Amérique du Nord, à la suite de l'emploi de son sérum antiméningococcique.

47 malades ont été traités : 13 sont morts, soit une mortalité 27,6 p. 100. En défalquant de ce chiffre 4 cas foudroyants morts quelques heures après la première injection de sérum, la mortalité tombe 20,1 p. 100. Cet abaissement de la mortalité chez les malades ainsi traités contraste avec le taux élevé des décès observés chez les sujets traités par les moyens usuels.

Le sérum antiméningococcique doit être introduit dans la cavité rachidienne, après soustraction, par ponction lombaire, de liquide céphalo-rachidien. La quantité évacuée de ce dernier doit être au moins égale à

quantité de sérum injectée, sous peine de voir se produire des accidents de compression.

Les injections doivent être répétées toutes les 24 heures pendant 3 à 4 jours ; 30 cc. environ sont injectés chaque fois.

Les chances de guérison sont d'autant plus grandes que le traitement est institué plus près du début de l'injection.

Après ces injections, le liquide céphalo-rachidien devient moins trouble ; les méningocoques disparaissent progressivement, si bien que, peu de jours après, lesensemencements restent stériles.

Le sérum est préparé par inoculations au cheval de méningocoques tués, puis vivants, et d'extrait autolytique de ces germes.

Les résultats obtenus par F. sont en corrélation étroite avec ceux que Kolle et Wassermann ont relatés après l'usage de leur sérum préparé à Berlin ; ils en diffèrent cependant en ce que l'abaissement du taux de léthalité est moins marqué qu'avec le sérum allemand. C. DOPTER.

E. LEVY (Essen). — **Erfahrungen mit Kolle-Wassermannschem Meningokokkenhellsérum bei 23 Genickstarrekranken** (Traitement de la méningite cérébro-spinale par le sérum Kolle-W.). *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, pp. 317-350.

Il existe actuellement en Allemagne 3 sérums antiméningococciques de fabrication différente : sérum de Kolle et Wassermann, obtenu en injectant au cheval, dans les veines, des cultures d'abord tuées, puis vivantes, de divers échantillons de méningocoques, à doses croissantes ; on inocule en outre les poisons solubles ; — sérum de Jochmann, obtenu par injection de cultures vivantes ; — sérum de Ruppel, dont l'originalité paraît être l'emploi de cultures rendues artificiellement très virulentes.

L. a essayé d'abord, sans succès (5 cas, 3 morts), les injections sous-cutanées, aux doses indiquées par les producteurs : 10 cc. pour l'enfant, 20 cc. pour l'adulte. Il essaya alors des *injections intra-rachidiennes*, qui lui donnèrent de beaucoup meilleurs résultats : 17 malades traités, 2 morts, soit 11,76 0/0 (mortalité des malades non traités par le sérum : 78,57 0/0). La maladie dure moins longtemps chez les malades injectés par voie rachidienne, en moyenne 14,19 jours (au lieu de 33,28 jours chez les malades non injectés) ; la durée est moindre chez les sujets traités dans les 3 premiers jours (moyenne : 12,63 jours) que chez ceux traités plus tard (moyenne : 17,60 jours). Il n'a pas été constaté d'inconvénients durables à la suite des injections ; cependant, il est survenu parfois des accidents sérieux : vomissements, perte de connaissance, et, en outre, les accidents sériques ordinaires (érythème, arthralgie).

Comme doses à injecter, L. indique 20 cc. (dans le canal rachidien) pour l'enfant au-dessus de 1 an et pour les formes bénignes de l'adulte ; 30 cc. pour les formes graves de l'adulte. S'il n'y a pas d'amélioration, on injectera 40 cc. le lendemain. S'il y a amélioration immédiate, mais

que l'affection s'aggrave ensuite, il faut injecter les mêmes doses que la première fois. Ces injections sont souvent douloureuses, ce qui peut tenir à l'acide phénique (0.5 o/o) employé pour conserver le sérum.

3 malades traités par le sérum Ruppel ; 1 décès. E. SACQUÉPÉE.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

HAYO BRUNS et JOSEF HOHN (Gelsenkirchen). — *Ueber den Nachweis und das Vorkommen der Meningokokken im Nasenrachenraum* (Le méningocoque dans les voies naso-pharyngées). *Klin. Jahrbuch*, t. XVIII, pp. 285-310.

Les produits sont prélevés dans la partie supérieure du pharynx, en passant par la bouche. Ensemencements sur agar-ascite ; on considère comme méningocoques les microbes présentant les caractères actuellement spécifiés du méningocoque de Weichselbaum, entre autres l'absence de culture sur agar ordinaire ; la fermentation (réaction acide) du maltose et de la dextrose, sans fermentation du lévulose ; l'agglutination au delà de 1 p. 100 par un sérum spécifique actif à 1 p. 1000. Le diagnostic est généralement établi en 3 à 4 jours. — En dehors du méningocoque, on trouva 62 fois des diplocoques ne prenant pas le Gram, mais étrangers au méningocoque vrai (entre autres le *Flavus pharyngis III* de v. Lingelsheim, qui ne peut être différencié que par l'agglutination).

Les recherches ont été faites au cours d'une épidémie, de mars à août 1907. Il y eut 465 résultats positifs pour le méningocoque, sur 3.154 ensemencements, soit 14,7 o/o. En prenant le pourcentage de résultats positifs pour chaque mois, on voit que ce pourcentage était d'autant plus élevé que l'épidémie faisait davantage de victimes au même moment.

On sait déjà que les succès sont d'autant plus nombreux que les ensemencements sont faits plus vite après le prélèvement ; B. et H. confirment le fait par des chiffres : pour les ensemencements pratiqués immédiatement, 32,4 o/o de succès ; pour les produits envoyés au laboratoire par un porteur, 17,5 ; pour les produits expédiés par la poste et arrivés en 24 heures, 4,7 o/o ; pour ceux arrivés en 48 heures, 0 (sur 20 cas).

Les individus composant la famille des malades sont souvent porteurs de méningocoques, mais leur nombre relatif varie : très élevé (50 o/o) lors de l'acmé de l'épidémie, il baisse beaucoup au moment où l'épidémie régresse (8,5 o/o en août). Dans la famille des malades (en dehors des malades), c'est le père qui est le plus souvent infecté (60 fois sur 113). Les autres parents sont beaucoup moins touchés. Cette constatation confirme le fait bien connu que la méningite est souvent transportée par le père dans sa famille. — Dans un cas, sur 6 personnes habitant la même

maison qu'un malade (en dehors de la famille de ce dernier), 5 étaient porteurs de méningocoques. — On découvrit également 5 fois sur 13 le méningoc. chez les compagnons de travail de pères infectés. — A Carnap, localité décimée par la maladie, on trouva 15 o/o de porteurs parmi des sujets qui n'avaient eu aucun rapport avec les malades ou avec leurs parents.

Chez certains sujets indemnes de méningite, le méningocoque fut trouvé pendant 6, 8 et même 11 semaines (on admet généralement qu'il disparaît après 2 à 4 semaines).

La présence du méningoc. dans les voies pharyngées ne confère pas une immunité certaine aux porteurs : 3 de ces derniers furent dans la suite atteints de méningite cérébro-spinale.

Le nombre des porteurs de méning. serait environ 10 fois plus élevé que le nombre des malades.

E. SACQUÉPÈS.

ERASMO DO AMARAL et ULYSSES PARANHOS. — *Estudos sobre a etiologia da lepre*. Communication au 6^e congrès brésilien de médecine et de chirurgie, in *Revista medica de São Paulo*, 31 décembre 1907.

Les auteurs estiment que la lèpre est contagieuse et que la contagion peut se faire de plusieurs façons, par la muqueuse bucco-pharyngienne (tous les malades qu'ils ont observés avaient le bacille de Hansen dans leur mucus nasal), par la cohabitation et les relations sexuelles, par la vaccination et par les insectes.

E. MARCHOUX.

THEOBALD SMITH. — *Some neglected facts in the biology of the tetanus bacillus*. *Trans. of the Chicago path. Soc.*, t. VII, f. 4, mars 1908, 16 p.

Dans des expériences sur la résistance des spores tétaniques à la chaleur, l'auteur a pu se rendre compte de l'insuffisance d'une ébullition de 20, 40, 60 et même dans un cas de 70 minutes, pour obtenir une stérilisation complète.

S. rappelle ensuite les cas de tétanos déterminés par le vaccin, les sérums antitoxiques, les vaccins bactériens dont la préparation avait dû être négligée, et enfin par la gélatine utilisée comme hémostatique. Quelques considérations sur l'habitat du bacille, les caractères culturels, les causes favorisant la dissémination terminent ce travail.

E. BRIMONT.

J. BPAULT. — *Note sur l'ulcère phagédénique dit des pays chauds, en Algérie*. *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XI, f. 19, 1907, pp 612-615.

Trois cas, chez des indigènes algériens, d'ulcère phagédénique contracté en Algérie et où la symbiose fuso-spirillaire a été constatée.

EDM. SERGENT.

VAN DE VELDE (Gand). - *De Enzymen van de melk* (Les ferments du

lait). *Elfde Nederlandsch Natuur en Geneeshundig Congres te Leiden*, avril 1907.

Le chloroforme, toluol, xylol etc., exercent une action nuisible sur les ferments du lait et n'empêchent pas complètement la pullulation des microbes. La méthode que l'auteur a trouvée en collaboration avec Sugg et de Waele (H_2O_2 et catalase) donne de bons résultats quand on veut préserver le lait frais contre l'invasion de microbes. Il est cependant beaucoup plus commode et d'une efficacité égale, d'employer comme agent conservateur une solution d'iodoforme dans l'acétone ?

Dans le cours de ses recherches sur la lactoprotéase, l'auteur a pu confirmer la thèse de Duclaux, qui dit que les protéides du lait ne sont que des formes de précipitation de la caséine.

La protéolyse augmente avec le temps qui s'est écoulé depuis le moment où l'on a séparé la vache de son veau. SWELLENGREBEL.

GIUSEPPE CAO (Inst. Hyg. Univ. Messine). **Sulla permeabilità delle uova al microorganismi** (Perméabilité de l'œuf aux microbes). *Ann. Ig. Sper.*, t. XVIII, f. 1, pp. 39-63.

L'œuf de poule non fécondé et très frais se trouve presque toujours privé de germes. Fécondé, il contient dans 50 p. 100 des cas des microbes qui pullulent peu à peu (simili-typhiques et *coli* très peu virulents, bac. capsulés, *subtilis*, staphylocoques, et plus rarement sarcines, moisissures, etc.).

L'auteur établit expérimentalement la pénétration rapide des germes à travers la coquille. L'œuf frais, véritable organisme vivant, s'oppose à la pullulation des microbes qui sont posés au contact de la coquille, et même il en atténue la virulence ; il n'en est plus ainsi dans l'œuf vieilli. *In vitro*, ni l'albumen ni le vitellus, répartis aseptiquement dans des tubes de culture, n'ont d'action empêchante ou atténuante sur les microbes, car la manipulation subie par l'œuf a détruit la vitalité.

Une ébullition d'au moins 8 minutes de l'eau où se trouve l'œuf est nécessaire pour détruire dans le vitellus le *B. prodigiosus*, le *b. Friedländer* et le staphylocoque. 15 minutes d'ébullition sont insuffisantes pour tuer les spores charbonneuses et le *b. de la pomme de terre*. Le développement des microbes dans un œuf dur n'est pas rapide durant les premiers jours ; l'étude en est difficile, mais elle est peu importante point de vue de l'hygiène, l'œuf décomposé étant naturellement rejeté de l'alimentation. E. BRIMONT.

G. SAMPIETRO (Inst. Hyg. Univ. Rome) — **Sulla vitalità e virulenza dei batteri intestinali conservati nel terreno**. *Ann. Ig. sper.*, t. XVIII, f. 1, 1908, pp. 119-136. (V. ce *Bull.*, p. 20).

Ensemencé dans de la terre de jardin stérilisée, le *Coli* conserve sa

vitalité et ses propriétés morphologiques et biologiques pendant 21 mois environ ; le *B. typhique* et le *B. paratyphique A*, 4 mois ; le paratyphique *B*, les bac. dysentériques (3 variétés) et le *B. suipestifer* vivent plus de 5 mois.

La virulence de tous ces microbes est généralement bien conservée ; elle est même exaltée pendant la saison d'été.

Dans de l'humus non stérilisé, le *Coli* vit pendant 4 à 6 mois, le *B. typhique* disparaît en 3 à 15 jours.

E. BRIMONT.

MAURICE NONNOTTE. — Etude bactériologique des cotons hydrophiles dits « aseptiques ». *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 22 février 1908, p. 333.

Voulant vérifier l'asepticité du coton hydrophile, vendu comme aseptique, l'auteur s'est procuré 30 échantillons au hasard. Les prélèvements ont été faits avec toutes les précautions désirables. Ensemencements en eau salée-peptonée. Au bout de 24 h. à 35°, cultures luxuriantes de microbes : *B. subtilis*, *B. coli*, *b. typhique* (2 f.), streptocoque, staphy. doré (7 f. sur 10), levures, moisissures.

E. BRIMONT.

F. GUÉGUEN. — Sur une méthode précise de détermination des pouvoirs antiseptiques. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 29 février 1908, p. 347.

Voir les détails techniques dans le mémoire original.

M. J.

Etiologie de la maladie du sommeil.

R. KUDICKE (Deutsch-Ostafrika). — Zur Aetiologie der Schlafkrankheit (Sur l'étiologie de la maladie du sommeil). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, pp. 37-40.

On connaît l'affirmation de Koch relative à l'existence de cas de maladie du sommeil contractés, en l'absence de tsétsés, dans le sultanat de Kisiba (district de Bonkoba), par des femmes n'ayant jamais quitté leur village. *K.* donne des détails circonstanciés sur ces cas.

22 femmes ont été reconnues infectées ; pour 20 d'entre elles, les maris étaient morts en puissance de maladie du sommeil ; une 21^e a habité dans la même hutte qu'un malade ; pour la 22^e, on n'a rien pu établir de certain.

Jamais *K.* n'a pu observer de cas chez les enfants sédentaires, même chez ceux des malades. Sa conclusion est la même que celle de Koch : la maladie a dû être transmise par les rapports sexuels (Les 3 femmes d'un même malade, 2 des 3 d'un autre, ont été reconnues infectées).

F. MESNIL.

GUSTAVE MARTIN, LEBCEUF et ROUBAUD. — **Epidémies de maladie du sommeil au Congo français. La contagion par famille et par cases.** *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, 11 mars 1908, pp. 144-148.

Les auteurs donnent dans cette note une série d'observations, qu'il convient de lire en détail, montrant que, au Congo, la maladie du sommeil affecte nettement une allure d'épidémies par familles et par cases.

Souvent, dans un village, tous les habitants d'une famille qui habitent la même case contractent la maladie, alors que les autres représentants de la famille, qu'on isole des précédents, restent indemnes et qu'il en est de même des autres habitants du village.

Quand des mesures d'isolement, vis-à-vis des individus atteints, sont prises, la maladie reste circonscrite et n'affecte jamais l'allure épidémique ; autrement, on la voit peu à peu envahir tout un village, en procédant par épidémies de familles.

De pareils faits ont été constatés dans la Haute-Sangha par MILLOUS, à la frontière sud du Cameroun par GRAVOT, à Loango par COUVY. Ils ne peuvent être expliqués par la seule considération des tsétsés, qui manquent généralement dans les villages. Les auteurs n'admettent pas non plus l'explication de Koch et Kudicke (v. analyse précédente) pour des faits analogues, car ils n'ont nullement constaté la limitation des épidémies aux femmes mariées. Ils ont vu souvent de jeunes enfants être atteints et ils émettent la supposition que la contagion est réalisée par certains moustiques domestiques des genres *Stegomyia* et *Mansonia*. F. MESNIL.

FELDMANN. — **Die Schlafkrankheit im Bezirk Schirati** (La maladie du sommeil dans le cercle de Schirati). *Deutsche mediz. Woch.* — 2 avril 1908, pp. 584-588, 1 carte.

L'auteur a étudié la maladie du sommeil sur tout le territoire allemand des rives orientales du lac Victoria.

La maladie existe à l'état endémique, en même temps que la *Glossina palpalis*, sur les rives du lac, de la frontière anglaise jusqu'à l'embouchure de la rivière Mori (50 personnes infectées sur 994 examinées dans certaines localités, le pourcentage atteint 20) ; au sud de cette embouchure, la maladie manque.

Sur les bords de la rivière Mori, F. a aussi trouvé d'assez nombreux cas de maladie du sommeil ; la proportion des infectés doit atteindre 70 0/0 dans certains villages sur le bord boisé immédiat du fleuve. Les femmes sont atteintes dans une proportion assez élevée : elles s'infectent en allant puiser l'eau comme les hommes en se livrant à la pêche.

Sur les bords du lac, la *Glossina palpalis* existe toute l'année et F. peut contrôler ses relations étroites avec les crocodiles ; il en est de même pour le lac Tanganyika. Sur les rives du Mori, là où les crocodiles manquent, un lézard géant, le « kenge », tient leur place et F. a vérifié

les tsétsés vivent de son sang; de plus, il existe, au point de vue de la présence des Glossines, une certaine périodicité saisonnière, en raison du dessèchement des petits affluents du fleuve à la saison sèche.

F. examine ensuite la question de la prophylaxie de la maladie du sommeil dans le cercle qu'il a étudié; et il vise successivement l'arrêt d'extension de la maladie par des barrières sanitaires, et la suppression de la maladie là où elle existe. Dans ce dernier cas, il conseille de profiter de ce que les rives du lac sont relativement peu boisées et peu peuplées d'une part, et d'autre part de ce que, sur les bords du Mori, les tsétsés diminuent en saison sèche; il conseille des déboisements sur des espaces de 200 m. aux bords des cours d'eau; il faut faire la chasse aux « kenge ». (Il s'agit probablement des varans).

F. recommande aussi très vivement les camps de concentration pour le traitement des malades à l'atoxyl et il montre, en établissant en détail le budget d'un camp, que la dépense annuelle, 20.000 roupies pour 300 malades (environ 35.000 francs), est relativement faible en raison des bénéfices à recueillir.

F. MESNIL.

E. A. MINCHIN. — *Investigations on the Development of Trypanosomes in Tsetse Flies and other Diptera.* *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, mars 1908, pp. 159-260, 6 pl.

L'auteur donne, dans ce mémoire, l'exposé détaillé de ses recherches sur les rapports des Trypanosomes, et en particulier du *Trypan. gambiense*, avec la *Glossina palpalis*. Les analyses que nous avons données (v. ce *Bull.*, t. IV, pp. 295 et 1037, t. V, p. 347) des notes préliminaires de M. nous permettront d'être bref.

L'auteur revient d'abord sur les diverses parties de l'appareil digestif de la tsétsé et sur l'absence constante de Trypan. dans les glandes salivaires et les tubes de Malpighi. Parmi les parasites du tube digestif, il signale un gros bacille immobile, un autre mobile, (?) un spirochète, enfin des corps annelés et plurinucléés.

Pour les diverses parties du Trypan., M. désigne les 2 masses nucléaires sous les noms de *trophonucleus* (noyau proprement dit) et de *kinetoneucleus* (centrosome de Laveran et Mesnil); il réserve le nom de *bléropharoplaste* à un petit granule, voisin du kinetoneucleus, et d'où part réellement le flagelle.

M. étudie minutieusement la morphologie du *T. gambiense* tant dans le sang du vertébré que dans le tube digestif de la glossine. Dans le premier cas, il distingue les Trypan. en minces (long flagelle libre) et trapus (court flagelle libre), avec de nombreuses formes intermédiaires; malgré ses variations, le *T. gambiense* apparaît d'un type bien uniforme.

Chez la tsétsé, les Trypan. persistent pendant 72 heures; il paraît en être de même chez les moustiques du genre *Tæniorhynchus*; en revanche, chez les *Stomoxys*, la survie ne dépasse pas 24 heures.

Ce qui caractérise l'évolution dans le tube digestif de la tsétsé, c'est d'abord la différenciation très nette en 2 types, le mince et le trapu, avec disparition des formes intermédiaires (*M.* ne veut plus employer les termes de mâle et femelle, rien ne prouvant qu'ils correspondent à la réalité); les jours suivants, on revient à un type uniforme, très long et d'un volume plus considérable que les jours précédents.

M. décrit ensuite, avec les plus grands détails, l'évolution du *Trypanosoma grayi* de la *Glossina palpalis*, toujours extrêmement abondant chez les tsétsés contaminées. Il classe les formes observées en 3 catégories : les formes ordinaires ou multiplicatives, les formes minces et enfin les formes du type *Herpetomonas*.

La première catégorie, la plus fréquente, présente des formes extrêmement variées que *M.* distingue en serpentiformes, vermiformes, en têtard, jeunes et intermédiaires; les rapports des 2 noyaux sont très variables : le gros noyau est généralement situé dans la partie postérieure du corps et le petit, — toujours très développé, ellipsoïdal ou bacillaire, — se trouve le plus souvent en avant de lui; mais il peut être aussi sur le même plan transversal, ou, parfois même, en arrière; sauf chez une mouche, ce dernier type s'est montré très rare.

Ces formes de la première catégorie sont souvent vues en multiplication; nous ne relèverons de la minutieuse description de *M.* que l'affirmation — contestée depuis quelques années — d'un véritable dédoublement du flagelle.

Les formes minces sont d'un type assez uniforme, avec gros noyau homogène, petit noyau toujours antérieur, flagelle libre très long; ces formes sont très mobiles; elles ont le mouvement en flèche (formes mâles des auteurs).

Les formes *Herpetomonas* se rapprochent des précédentes, mais *M.* prétend que les 2 types sont faciles à distinguer. Le fait important relatif aux *Herpetomonas* est leur enkystement, trouvé par l'auteur (v. ce *Bull.* t. VI, p. 347) dans le proctodæum d'une de ses mouches. Il en figure les divers stades : sécrétion d'un enduit gélatineux; contraction du corps; résorption graduelle du flagelle. On arrive ainsi à un stade en poire dans lequel les 2 noyaux sont nettement reconnaissables; il est suivi d'un stade sphérique à l'intérieur duquel les 2 noyaux sont transformés en chromidies, dont l'origine (kinéto- ou trophonucléaire) est reconnaissable à teinte qu'elles prennent.

M. pense que les formes de la première catégorie représentent les formes d'évolution du Trypan. chez la tsétsé; alors que les autres sont des éléments de propagation du Trypan. dans un autre hôte (*M.* est convaincu qu'il existe, et que c'est probablement un oiseau), soit par l'intermédiaire des kystes, soit sans changement de forme (dans ce cas, inoculation par la trompe).

L'auteur n'a rien vu de démonstratif comme formes de conjugaison.

insiste, en terminant ce chapitre, sur les différences entre *T. gambiense* et *T. grayi* ; la plus nette est celle relative à la forme et à la situation du petit noyau.

Minchin examine enfin, surtout à un point de vue critique, les questions connexes du cycle évolutif et du mode de transmission des Trypanosomes. Comme tous ceux qui ont analysé avec soin les résultats d'infections de singes par des tsétsés, obtenues par Bruce, Nabarro et Greig, en Ouganda, il note que les expériences ont mieux réussi avec des mouches prises en liberté qu'avec celles qui avaient piqué, un certain nombre d'heures avant, des animaux infectés. « Il serait presque plus dangereux, dit M., d'être piqué par des mouches en liberté dans une localité à maladie du sommeil, que par celles infectées artificiellement au laboratoire ».

M. insiste ensuite sur le nombre considérable de mouches qu'il a fallu employer pour arriver à des résultats positifs. Il l'oppose au nombre très faible que Bruce utilisait dans ses expériences mémorables de transmission du Nagana au Zouloulund. Il remarque aussi que, dans ces expériences, des mouches prises sur un animal sain pouvaient encore infecter un autre animal, ce qu'il n'a jamais pu réaliser avec les *Glossina palpalis*. Il fait enfin valoir, en note, que les animaux qui traversent des zones à tsétsé, dans les pays à Nagana, sont presque infailliblement infectés ; tandis que l'infection de maladie du sommeil par les piqûres de tsétsés « peut être comparée à une loterie dont les prix sont rares ».

Prenant texte aussi des travaux de Koch et Stuhlmann sur l'évolution du *T. brucei* chez *G. fusca*, M. conclut que *T. brucei*, chez *G. morsitans* et *G. fusca*, au contraire de *T. gambiense* chez *G. palpalis*, passe par un vrai cycle de développement. *G. palpalis*, d'après les observations et expériences, ne serait pas un hôte convenable pour le développement complet de *T. gambiense* (son rôle serait purement mécanique), tandis que, d'après les observations de Koch, le développement pourrait avoir lieu chez *G. fusca* et *tachinotides*.

Au point de vue de l'origine des Trypanosomes, M. est d'accord avec nous en regardant l'origine *Trypanoplasma* comme possible, mais encore purement hypothétique. En revanche, comme nous le disions ici même il y a quatre ans (v. t. II, pp. 295 et 427), la filiation à partir des *Herpetomonas* (au sens de Léger) apparaît évidente pour un grand nombre d'espèces ; c'est, comme le dit fort bien M., en employant la formule des embryologistes, la « vraie forme larvaire récapitulative ».

L'hôte constant du Trypan. est le vertébré ; l'hôte inconstant, l'invertébré. M. est donc convaincu que les Trypan. étaient primitivement de simples parasites de l'intestin des vertébrés qui ont passé dans leur sang, puis en dernier lieu dans le tube digestif de l'invertébré sucer de sang. Comme stades intermédiaires, il y aurait le cas d'un parasite sanguin du vertébré, avec le tube digestif comme voie de sortie et de

rentrée ; — puis celui d'un parasite sanguin du vertébré qui, sur l'invertébré, s'y enkysterait et repasserait chez le vertébré par ingestion (cas de *Tr. grayi*). Enfin, le parasite serait pris et réinoculé par l'injection dans le sang du vertébré (cas de *Tr. brucei*).

M. termine en donnant le protocole de ses expériences (pp. 225-227).

Dans un appendice, l'auteur discute les termes employés par S. Moore et Breinl, dans leur récent mémoire (v. ce *Bull.*, t. VI, p. 10). Il figure un *Trypanoplasma* du brochet, chez lequel les flagelles paraissent à une certaine distance du kinetonucleus (aussi volumineux que le trichomonucleus), de 2 petits blépharoplastes.

Les 223 Trypanosomes qui figurent sur les planches permettent aux auteurs de se faire une excellente idée concrète de tous les détails morphologiques donnés par l'auteur.

F. MESNIL.

E. ROUBAUD (Mission d'études de la mal. du sommeil, Brazzaville). — **Fixation, multiplication, culture d'attente des trypanosomes pathogènes dans la trompe des mouches tsétsé.** *C. R. Acad. Sci. Paris*, t. CXLVI, 24 février 1908, p. 423.

En faisant piquer des animaux infectés de Trypan. pathogènes (*gambiense*, *congolense*, *brucei*, *cazalboui*) par des *Glossina palpalis*, l'auteur a constaté, dans la trompe de ces dernières, d'abord une transformation rapide du Trypan., qui se fixe par son flagelle très épais paroi de la trompe et présente le centrosome en avant du noyau. La membrane ondulante a disparu. Là, le Trypan. se multiplie activement, donne des colonies, souvent en rosaces, avec flagelle au centre. Cette culture dans le liquide salivaire dure 2 j. pour *T. brucei*, 5 j. à 6 jours pour les trois autres virus.

Ces Trypan. de la trompe, observés par *R.*, n'ont certainement rien de commun avec ceux du tube digestif : la preuve en est fournie par le développement qui suit immédiatement la succion du sang et l'absence de culture pour *T. brucei*, de toute culture intestinale.

Une glossine seulement sur 10 montre, après succion de sang, d'être parasitée, cette culture dans la trompe. Pour *R.*, ces trypanosomes de la trompe sont les seuls agents possibles des infections produites par les piqûres de glossine au delà de 24 heures. Ce pouvoir de culture est spécifique des glossines. « Il explique, dit *R.*, le rôle de choix joué par ces mouches dans la transmission à distance des trypanosomiasés d'Afrique, nécessaire étiologiquement au maintien de ces affections à l'état endémique. »

F. MESNIL.

LOUIS W. SAMBON. — **Rapport** présenté à la *Conférence internationale de la Maladie du Sommeil*, en juin 1907, 1 broch. in-4° de 16 pages, français et anglais, Londres, déc. 1907.

L'auteur est toujours convaincu, comme en 1903, lorsque, pour

première fois, il émit l'hypothèse des tsétsés comme propagatrices de la Trypanosomiase humaine, que le *Trypan. gambiense* accomplit un cycle évolutif chez la *Glossina palpalis* et il persiste à supposer que la transmission est réalisée par la progéniture des mouches qui ont sucé du sang parasité.

F. M.

SHEFFIELD NEAVE. — Distribution of *Glossina*. *British med. Journ.*, 25 avril 1908, p. 988.

L'auteur constate, d'après ses observations personnelles, que, dans le Katanga (province orientale de l'Etat indépendant du Congo), la *Glossina palpalis* existe le long de cinq rivières jusqu'à 10° 40 de latitude S. ; le long de la sixième, la plus orientale, elle atteint 11° 20. La maladie du sommeil s'avance vers le sud, remontant le cours de ces rivières.

Des caravanes infectées, qui ont traversé successivement des régions à *G. morsitans* et des régions à *G. palpalis*, n'ont contaminé que les dernières. N. pense que la première mouche ne transmet pas la maladie dans la nature.

F. MESNIL.

ZUPITZA (Cameroun). — Ueber Lebensgewohnheiten der *Glossina palpalis* (Habitudes de vie de *Glossina palpalis*). Comm. prélim. in *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, pp. 163-164. In extenso : *Beiheft* 2, avril 1908, 27 p., 1 carte.

La *Glossina palpalis* se présente surtout à la saison des pluies dans le voisinage de Duala (Cameroun) : forêt vierge et criques. Parmi les mouches capturées au repos, il y a 7,3 mâles pour 1 femelle ; en dehors de cette condition, on compte 2 ♂ contre 1 ♀. Les pupes donnent 1,5 mâle pour 1 femelle.

Par temps de pluie ou de brouillard, le matin de bonne heure, la *palpalis* ne pique pas ; quand le soleil monte et par temps chaud, elle pique ; son activité diminue au début de l'après-midi ; mais elle atteint son maximum du milieu de l'après-midi jusqu'au crépuscule.

En terrain découvert, le vol des tsétsés peut atteindre 300 mètres. Elles pénètrent dans les habitations et y piquent.

Au Cameroun, la *palpalis* se nourrit surtout de sang humain ; mais elle peut aussi sucer le sang de mammifères variés, de crocodiles, de varans, de serpents et d'un petit poison des criques (*Periophthalmus*).

On trouve les pupes sur les arbres, jusqu'à 3 m. 1/2 de la surface du sol, dans l'humus et sous la mousse déposés aux fourches des branches, dans les fentes de l'écorce, les gaines des feuilles ; on en trouve aussi fréquemment sur les palmes.

Z. conseille de détruire la brousse autour de Duala afin de créer une zone de protection de rayon supérieur à l'amplitude de vol de la tsétsé.

F. MESNIL.

DUBAUD (Missions d'études de la mal. du sommeil, Brazzaville). —
Sur la reproduction et les variations du développement dans la
***Glossina palpalis* Desv.** C. R. Acad. Sciences, t. CXLVI, 17 février
1908, p. 362.

L'auteur a conservé des *Glossina palpalis* en captivité, isolées dans des
vases de verre ; on leur fait sucer du sang tous les 2 jours.
Au bout de 3 semaines, la mouche donne naissance à une larve adulte,
qui très rapidement se transforme en pupa. Les autres larves sont pondues
sous les 8-10 jours. Il est probable que la vie des femelles dans la nature
atteint environ 3 mois, et qu'une série de 8 à 10 pontes représente la
fécondité de l'insecte.

Les larves s'enfoncent, à 5-6 cm. au plus, dans le sable, l'humus, les cre-
vasses ou les trous, dans les endroits secs ; elles y deviennent des pupes
de couleur noire.

En captivité, R. a noté deux sortes d'accidents de la ponte : l'avorte-
ment et la nymphose intra-utérine ; dans ce dernier cas, la femelle suc-
combe.

À 25°, la durée de la vie nymphale est de 33 jours. Le froid, agissant
d'une façon discontinue, n'empêche pas cette évolution d'aboutir à son
terme normal, mais les mouches qui naissent sont anormales.

L'humidité prolongée (terre très humide, immersion dans l'eau) fait
périr les nymphes. Dès que la température atteint 30-35° (chaleur humide),
prolongée, action du soleil durant quelques heures), les nymphes se trou-
vent dans de mauvaises conditions et succombent.

Cette dernière constatation explique la localisation des nymphes sou-
s les fourrés épais, aux bords des cours d'eau : là seulement, la tempé-
rature convenable de 25° est réalisée. Dès qu'on pratique le débroussaill-
ement, les pupes ne peuvent plus vivre. L'auteur conclut en recommanda-
nt de le pratiquer méthodiquement.

F. MESNIL.

KÜRCHHOFF. — **Das Vorkommen der Tsetse-Fliege und ihre**
Gewohnheiten in den verschiedenen Gegenden (La présence d-
tsétsés et leurs habitudes dans les différentes contrées). Arch. f. Sc-
u. Trop. Hyg., t. XII, 1908, pp. 41-60, 78-104.

L'auteur donne, sous forme de tableaux, avec indications bibliograp-
ques, les faits recueillis : sur la présence des tsétsés dans les diver-
régions de l'Afrique et, en regard, sur les trypanosomiasés des mêm-
régions.

K. a pris la peine de compiler non seulement les publications scien-
tifiques médicales, mais encore (et on doit lui en savoir un gré part-
ulier) celles plus spécialement consacrées à la géographie. Il ne s'est
contenté des faits positifs ; il publie aussi, en italiques, ce qui concerne
la constatation de la non-existence soit de tsétsés, soit de trypanosomia-
dans une région donnée.

F. M.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Travaux sur la Peste

Reports on plague Investigations in India. Issued by the advisory Committee appointed by the Secretary of state for India, the Royal Society and the Lister Institute (*Journal of Hygiene*, t. VII, n° 6, déc. 1907, pp. 693-994, 28 pl., 57 cartes et 19 tracés de courbes).

Ce mémoire, le troisième (v. ce *Bull.*, t. V, pp. 1 et 985) publié par la Commission d'Études de la Peste dans l'Inde, est consacré aux observations épidémiologiques faites pendant l'année 1906 dans la ville de Bombay, dans quatre villages voisins de cette ville et dans deux villages du district d'Amritsar (Punjab).

Il débute par un exposé assez aride des opinions émises par tous les savants qui, depuis la découverte de Yersin, ont publié des travaux sur l'épizootie murine et ses rapports avec les épidémies de peste, sur l'histoire naturelle des rats, sur le mode de pénétration du microbe dans l'organisme, sur la propagation de la maladie parmi les hommes et les animaux, sur les causes d'infection, sur le retour saisonnier de l'épidémie, etc., etc.

Observations épidémiologiques faites dans la ville de Bombay

Peste chez les Rongeurs

La commission s'est livrée à une enquête approfondie sur l'épizootie murine : un personnel nombreux était chargé de la recherche des rats. Tout rat capturé vivant ou rencontré mort dans la cité était soumis au laboratoire à un examen détaillé. On notait le lieu, l'heure et les circonstances dans lesquels l'animal avait été trouvé. Pour leur transport au laboratoire, les rats pris au piège étaient, ainsi que le piège qui les contenait, enfermés dans un sac afin d'empêcher l'évasion de leurs puces ; les rats morts étaient placés dans des boîtes de fer-blanc. A l'arrivée au laboratoire, les animaux étaient soumis au chloroforme, puis on recherchait s'ils étaient atteints de peste et on pratiquait le dénombrement des puces dont ils étaient porteurs.

Du 1^{er} octobre 1905 au 31 septembre 1906, plus de 117.000 rats ont

été ainsi examinés. Ils appartenait aux espèces *Mus rattus*, *Mus decumanus*, *Mus musculus*, *Nesokia bengalensis* et *Nesokia bandikota*. Les deux premières sont de beaucoup les plus communes dans la cité. *Mus musculus* est moins abondant. Les *Nesokia*, surtout *Nesokia bandikota*, sont fort rares. Chez toutes ces espèces, on a pu observer la peste naturelle ; celles qui y sont particulièrement exposées sont *Mus rattus* et *Mus decumanus*.

Mus rattus est par excellence le rat de maison. Meilleur grimpeur que fouisseur, il affectionne peu les terriers ; c'est à l'abri des meubles, des matériaux de toute sorte, capables de le dissimuler, qu'il vit et élève ses petits. On le rencontre dans les étages les plus élevés aussi bien qu'au rez-de-chaussée. Il pullule dans les habitations de Bombay ; plus délicat pour sa nourriture que le rat d'égout, il abonde surtout dans les magasins de grains et de comestibles.

Mus decumanus, animal fouisseur, niche dans des terriers. Il se tient habituellement dans les égouts et le sous-sol des habitations. On ne le rencontre pas comme le rat de grenier dans les étages élevés des maisons.

Les deux espèces n'ont pas de saison déterminée pour la reproduction. Toutefois elles se reproduisent plus activement pendant la période chaude de l'année. Les portées de *Mus rattus* comptent cinq à six petits, celles de *Mus decumanus* sept à dix.

L'épizootie qui, à Bombay, a régulièrement précédé l'épidémie, sévit d'abord parmi les rats d'égout. Une dizaine de jours environ après son apparition chez cette espèce, elle se manifeste chez les rats de grenier. Les deux espèces montrent une égale sensibilité à la peste expérimentale ; cependant, dans la ville de Bombay, on a constaté que la proportion de *Mus decumanus* atteints de peste naturelle est plus considérable que celle de *Mus rattus*. Cela tient à ce que les premiers sont plus sujets au parasitisme par les puces, de sorte qu'ils ont plus d'occasions de subir l'infection.

Des ingénieuses et multiples recherches de la commission, il ressort qu'à Bombay l'épizootie de *Mus rattus* procède de celle des rats d'égout. C'est à cette dernière espèce également qu'on doit surtout attribuer la persistance de l'infection dans la localité.

Par suite de la diffusion de *Mus rattus* dans tous les locaux habités, l'épidémie est intimement liée à l'existence de l'épizootie chez cette espèce. Les cas humains sont en proportion des cas chez *Mus rattus* ; ils se produisent dans les maisons où la mortalité s'est déjà manifestée parmi ces rongeurs.

Des courbes de morbidité comparée du rat d'égout, du rat de grenier et de l'homme, établies pour chaque quartier de la cité durant un an (octobre 1905 à septembre 1906), confirment ces conclusions. Elles montrent la subordination de l'épidémie à l'épizootie de *Mus rattus* et de

celle-ci à l'épizootie de *Mus decumanus*. La persistance de la peste parmi les rats durant la saison non épidémique serait due principalement à *Mus decumanus*.

La sévérité plus grande de la peste pour cette espèce paraît résulter de ce que les puces sont généralement deux fois plus nombreuses sur *Mus decumanus* que sur *Mus rattus*.

*Conditions sanitaires et sociales susceptibles d'influer
sur la propagation de la peste à Bombay*

L'étude des habitations indigènes de la cité révèle de nombreuses déficiences de la construction et de l'hygiène : le sol fait de terre battue ou de fiente de vache et les murs friables conviennent particulièrement au rat pour y creuser des galeries ; il trouve un abri assuré dans les toitures. L'éclairage, la ventilation, l'écoulement des eaux, les latrines, sont défectueux. La commission insiste sur les inconvénients inhérents aux « gullies » (étroits passages ménagés entre les maisons, qui reçoivent les eaux de pluie, les eaux ménagères et les détritiques de l'alimentation). Enfin ces maisons indigènes sont fréquemment encombrées par une population trop nombreuse. Néanmoins on ne constate pas une relation directe entre ces mauvaises conditions sanitaires et le nombre de cas de peste enregistrés. C'est que ces déficiences n'influent sur l'épidémie qu'autant qu'elles favorisent la pullulation des rats, surtout de *Mus rattus*, dans les maisons.

Les mœurs de la population expliquent très bien la surabondance des rats : d'une part, l'Indou se ferait un scrupule de pourchasser ou seulement de gêner ces rongeurs ; d'autre part, il accumule dans son appartement les grains et les substances comestibles ; il encombre les pièces de matériaux, objets et détritiques de toute sorte, fournissant ainsi au rat le vivre et le logis. On comprend dès lors pourquoi, dans certaines maisons indigènes bien construites, la peste sévit très sévèrement.

En somme, l'intensité de l'épidémie est en rapport, d'une part, avec l'abondance des rats de grenier dans les maisons, d'autre part, avec l'abondance des puces chez ces rongeurs.

Observations faites dans quatre villages avoisinant Bombay

Désireuse de préciser autant que possible les conditions dans lesquelles évoluent l'épidémie et l'épizootie, leurs rapports et leur origine, la commission a recherché un champ d'étude plus propice que la trop vaste cité de Bombay. Elle a choisi dans ce but les villages de Sion, Wadhala, Parel et Worli, dans la banlieue de Bombay.

Les investigations poursuivies à Sion ont fourni des résultats intéressants.

Ce village, habité surtout par des pêcheurs, se compose de maisons isolées, suffisamment ventilées, point humides, mais médiocrement propres, encombrées de matériaux divers, sombres et dépourvues de latrines.

novembre 1905 à janvier 1906, il semble qu'il n'y ait eu dans ce village ni peste humaine ni peste murine. Le 28 janvier 1906, on découvre un rat mort dans une maison que les habitants évacuent aussitôt. Cette maison ouverte est suivie, à huit jours d'intervalle, par deux cas humains dans la maison voisine. D'autres cas se produisent dans le même quartier les 9 et 11 février. Dès lors, la population terrorisée évacue le village pour aller vivre dans un camp.

L'origine du cas du rat découvert le 28 janvier n'a pu être nettement élucidée. Les auteurs la rapportent avec doute à la visite, dans la maison, d'une femme qui, du 16 au 17 janvier, aurait séjourné à Bombay dans une chambre mortuaire auprès d'un cadavre pestueux.

Après l'exode des habitants, la commission eut l'idée, en vue de continuer ses recherches sur l'évolution de l'épidémie, de remplacer dans les maisons les habitants absents par des cobayes placés dans des cages de fil de fer.

Grâce à cet ingénieux procédé, on put suivre la marche de la peste qui, du foyer primitif, s'étendit peu à peu à d'autres maisons, frappant à la fois les cobayes qui y étaient enfermés et les rats qui les fréquentaient. Au même temps, on constatait sur les cobayes malades la présence de puces infectées provenant de ces rats.

Le nombre des rats trouvés morts, quoique très faible, a suffi pour démontrer l'existence de l'épizootie pendant la durée de l'expérience et la corrélation, au point de vue du moment et du lieu, entre les cas chez les rats et les cas chez les cobayes.

L'épizootie murine a eu une durée exacte de deux mois ; il est intéressant de constater que, pour s'étendre à une distance d'environ 100 mètres du point où le premier rat mort a été relevé, il ne lui a pas fallu moins de six semaines.

L'arrêt de l'épizootie semble résulter des influences qui déterminent la disparition saisonnière de la peste. Les habitants ont réintégré le village trois semaines après le dernier cas de peste murine enregistré. Ils n'ont éprouvé après leur retour aucune atteinte de la maladie.

De toutes les observations faites sur les rats et les cobayes au cours de cette épizootie, il ressort d'une manière indiscutable que la puce a été le seul agent de transmission de la peste entre ces animaux. Les observations faites dans les villages de Parel, Wadhala et Wadgaon offrent un moindre intérêt. En maintes occasions, la commission a pu confirmer la corrélation de la peste humaine avec la peste murine et la transmission par les puces.

Considérations générales concernant la propagation de la peste et l'infection des maisons

On a recherché s'il existe, en dehors de l'épizootie,

Le cobaye est un réactif excellent pour déceler l'infection des locaux. Or si on place cet animal dans un local exempt de puces où il est en contact avec des effets de malades et des objets fraîchement souillés par eux, on ne le voit jamais contracter la maladie ; de même dans une salle d'hôpital affectée aux pestiférés, il demeure bien portant.

C'est un fait aujourd'hui universellement admis que, dans un hôpital de peste bien tenu, le personnel n'est pas exposé à la contagion (1). D'où ce dicton qu'une salle de pestiférés est, en temps d'épidémie, l'endroit qui offre le plus de garanties. Les auteurs déduisent de ce fait que la transmission par la puce de l'homme, *Pulex irritans*, doit être très exceptionnelle dans la nature, bien qu'au laboratoire ils aient réussi trois fois (sur 38 expériences) à communiquer la peste au rat par cet intermédiaire. D'une part, la puce a peu de facilités de s'infecter sur l'homme qui, contrairement au rat, présente rarement le bacille de Yersin en abondance dans le sang ; d'autre part, cette espèce ne saurait transmettre fréquemment la peste au rat, car elle ne l'attaque guère que si elle ne rencontre pas son hôte habituel.

L'infection des locaux, en définitive, ne relève ni des excréments des hommes ou des animaux malades, ni du sol, ni de l'air. Partout où des rats pesteux n'ont pas accès, qu'il s'agisse de chambres de malades ou de salles d'hôpitaux, cette infection des locaux ne s'observe pas. C'est donc, exclusivement, à la présence de puces de rats (*Pulex cheopis*) infectées qu'elle est due.

La durée de cette infection des locaux, très variable, dépend de la durée de l'épizootie dans la maison. Elle ne persiste pas lorsqu'elle n'est plus entretenue par des rats malades et ne réapparaît pas sans eux.

Un point fort important est celui du transport de l'infection à distance. Il peut se faire soit par le transport du rat, ce qui est un cas fréquent, soit par le transport d'un malade porteur lui-même de puces de rat, soit par le transport de la puce de rat seule abandonnée par son hôte sur des effets, parmi des grains ou des marchandises.

La commission a expérimenté que des puces infectées pouvaient être ainsi transportées à distance avec des effets de malades.

Les puces infectées, importées dans un lieu jusque-là exempt de peste, recherchent le rat, qui leur est hôte normal, de préférence à l'homme. Il y a donc des chances pour qu'elles déterminent une épizootie murine. C'est de cette façon qu'elles font courir les plus grands risques à la localité.

Lorsqu'elles sont à jeun, les puces de rat attaquent divers animaux domestiques et peuvent leur communiquer la peste. Ce sont là des faits exceptionnels et qui ne semblent avoir joué aucun rôle dans l'évolution des épidémies à Bombay.

(1) Ce fait a été établi pour la première fois par Simond en 1898.

Observations épidémiologiques faites à Dhand et à Kasel (Punjab).

Dans les villages de Dhand et Kasel, la peste sévit annuellement depuis plusieurs années. En 1906, l'épizootie murine a duré de janvier à juillet. On a pu s'en rendre compte par l'examen de 7.525 rats capturés du 30 novembre 1905 au 30 novembre 1906, dont 342 furent trouvés atteints de peste. Tous appartenaient à l'espèce *Mus rattus*.

La commission n'a pu déterminer exactement l'origine de l'épizootie : cette épizootie ne semble pas due à l'immigration de rats infectés, car la peste ne sévissait pas aux environs jusqu'à une distance de cinq milles. Il est à noter qu'un rat atteint de peste chronique fut capturé 15 jours avant l'apparition du premier cas de peste aiguë parmi les rats. On peut donc supposer que l'épizootie a tiré son origine de quelque cas de ce genre. Elle a duré du 27 janvier au 19 avril. On a trouvé des puces sur les rats en toute saison, mais elles sont surtout abondantes durant les quatre premiers mois de l'année. On a constaté qu'elles étaient quatre fois plus nombreuses d'octobre à mai que de juin à septembre. Il y a eu corrélation étroite entre la proportion de puces existant chez les rats et la marche de l'épizootie. L'espèce de puces communément rencontrée est *Pulex cheopis* (98 o/o). Dans la période de novembre à avril, on a observé en outre quelques *Ceratophyllus fasciatus* (2 o/o); cette espèce a disparu complètement pendant le reste de l'année.

A Dhand, l'épidémie de 1906 a atteint 32 personnes dispersées dans 26 maisons. Elle a duré du 6 février au 2 mai et a accompagné d'une manière frappante l'épizootie.

A Kasel, village de 4.000 habitants distant de Dhand de moins d'un mille, l'épidémie a débuté le 12 mars. De cette date au 6 juillet, elle a atteint 71 personnes.

Avant le début de cette épidémie, en décembre 1905, parmi les rats capturés on en avait trouvé deux atteints de peste chronique. Le premier cas de peste aiguë du rat fut enregistré le 2 avril dans une maison située au centre du village; toutefois, d'après les habitants, des rats étaient morts antérieurement. L'épizootie se continua au voisinage du foyer originel; elle mit six semaines pour se répandre dans les divers quartiers du village. A compter du 17 juillet, on cessa d'observer des cas aigus parmi les rats, mais, dans l'intervalle de juillet à décembre, on observe sept cas de peste chronique dans les maisons ou au voisinage des maisons qui, pendant l'épizootie, avaient fourni des rats atteints de peste aiguë.

L'existence de peste murine chronique avant et après l'épizootie est un fait important à noter. La commission néanmoins n'a pu tirer aucune conclusion ferme concernant l'origine soit de l'épizootie, soit de l'épidémie.

En ce qui concerne les rapports de la maladie chez le rat et chez

l'homme, on a constaté une relation directe au point de vue du nombre des cas, du lieu et du moment où ils se sont produits.

Les expériences qui avaient été effectuées dans les maisons suspectes de Bombay pour vérifier leurs propriétés infectieuses au moyen des cobayes, ont été répétées à Dhand et Kasel avec les mêmes résultats positifs.

En résumé, ce mémoire, bourré de faits bien observés et exposés avec une surabondance de détails, met en relief :

1° La subordination étroite de l'épidémie à l'épizootie murine ;

2° Le rôle de *Pulex cheopis* comme agent ordinaire de la transmission du rat au rat et du rat à l'homme et comme agent exclusif de l'infection des locaux ;

3° Le rapport qui existe entre l'abondance de *Pulex cheopis* et le retour saisonnier de l'épizootie et de l'épidémie ;

4° L'existence, dans certaines contrées, d'une forme chronique de peste chez le rat en dehors de l'épizootie saisonnière. P. L. SIMOND.

THE BOMBAY BACTERIOLOGICAL LABORATORY. — The preparation and use of anti-plague vaccine. 1 broch., 1907.

Plaquette d'une quarantaine de pages, écrite après dix ans d'expérience aux Indes, à l'usage de ceux qui sont appelés à prendre des mesures contre la peste. En de courts chapitres sont clairement exposées les mesures prophylactiques permanentes (constructions, hygiène des rues) et temporaires (destruction des rats, évacuation des locaux infectés, vaccinations). Quelques statistiques montrent les heureux effets des vaccinations antipesteuses dans les villages, les villes, les entreprises publiques et privées, les casernes, les prisons. Il faut recourir aux inoculations même en présence de la maladie. Durée de la protection vaccinale, innocuité de la vaccination, préparation, envois et conservation des vaccins, façon d'opérer, doses convenables, sont autant de sujets traités et précisés. 12 photographies illustrent cette brochure. E. BRIMONT.

W. GLEN LISTON (Bombay). — The cause and prevention of the spread of plague in India. *Bombay San. Assoc.*, 11 décembre 1907, 38 p., 24 phot.

Revue sur la peste aux Indes, complétant la brochure analysée ci-dessus. L'auteur décrit les différentes espèces de rats et de puces, insistant sur *Mus rattus* et *Pulex cheopis*. Tableau des conditions déplorables d'hygiène où stagnent les indigènes, préparant eux-mêmes le terrain à l'épidémie. E. BRIMONT.

A. BILLET. — La peste en Algérie en 1907. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. I, f. 2, 12 février 1908, pp. 111-117, 1 plan, 1 planche.

Dans le département de Constantine, il a été constaté 13 cas de peste à forme bubonique, 2 à forme pulmonaire, 1 à forme typhoïde ; — 5 décès,

L'épizootie murine, ainsi que les rapports de celle-ci avec les cas humains, ont été nettement établis surtout à Philippeville. Les rats identifiés appartenaient aux espèces *Mus decumanus* (178) et *Mus rattus*, var. *alexandrinus* (107), enfin quelques *Mus rattus*, var. noire (7). Les espèces de puces les plus répandues sont *Pulex cheopis*, de préférence sur *Mus decumanus*, et *Ctenopsylla musculi* sur les deux autres variétés de rats.

E. BRIMONT.

CHARLES NICOLLE. — La peste en Tunisie pendant l'année 1907. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. I, f. 3, 11 mars 1908, p. 165.

13 cas en deux séries : 6 éclatèrent parmi les employés d'une même maison, les 7 autres parmi les passagers d'un paquebot. Les rats du port, examinés, furent reconnus atteints de peste : une certaine mortalité parmi ces animaux avait précédé l'éclosion des cas humains ; on ne peut dire s'il s'agissait de peste, car on s'était servi de virus Danysz.

E. BRIMONT.

GANENDRA NATH MITTRA (Calcutta). — The carbuncular form of Plague (Peste à forme charbonneuse). *The Ind. Med. Gaz.*, t. XLII, f. 2, 16 p.

L'auteur rapporte sept observations de peste où un charbon constitua la manifestation primaire et principale de l'infection, atténuée d'ailleurs, puisque tous les malades guérissent. Les vésicules intactes contenaient à l'état pur le bacille pesteux (frottis et cultures). Le sang était stérile.

Ces charbons doivent être mis à part de ceux qu'ont décrits Lowson, Schottelius, Simond, Calmette et Salimbeni, etc., car ils étaient constitués par une prolifération localisée du bacille, sans nécrose rapide de la peau, sans lymphangite, ne retentissant que sur les ganglions directement en rapport anatomique avec eux.

De tels cas seraient assez rares, l'auteur n'en ayant relevé que trois dans la littérature.

E. BRIMONT.

G. FORNARIO (Inst. Pasteur, Lille). — Sur la vaccination contre la peste par le tube digestif, voie gastrique et voie rectale. Note préliminaire in *Soc. Biol.*, 1908, p. 24. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 avril 1908, pp. 353-369.

Par la voie gastrique, à l'aide de petites doses de bacilles virulents, ingérées à 10-14 jours d'intervalle, l'auteur a pu conférer l'immunité contre la peste à 4 rats sur 9 éprouvés par inoculation sous-cutanée, à 6 lapins sur 7, à 3 cobayes sur 14. Une assez forte proportion d'animaux meurent au cours des ingestions. A l'aide d'ingestions de cultures chauffées à 53° pendant 1 h. suivies d'une ingestion virulente, 2 cobayes, sur 28 préparés, meurent prématurément et, des 26 autres éprouvés, 13 se montrent immunisés. Les cultures sensibilisées (Besredka) se sont pas vaccinales.

Par la voie rectale, F. a obtenu l'immunité chez quelques cobayes ayant reçu des bacilles chauffés à 53° pendant 1 h. 1/2.

Chez les animaux traités, même s'ils succombent avant l'inoculation d'épreuve, les anticorps spécifiques apparaissent rapidement dans le sérum et y subsistent pendant plusieurs mois. L'indice opsonique des animaux vaccinés s'est montré plus élevé que celui des témoins.

F. note enfin une réaction congestive de l'intestin chez les animaux insuffisamment vaccinés, lors de l'inoculation d'épreuve. Les déjections des cobayes qui ont ingéré des cultures peuvent être virulentes, ce qui interdit l'emploi des voies digestives pour vacciner l'homme ou les animaux sensibles à la peste.

E. BRIMONT.

N. H. CHOKSY. — **Memorandum on the recent observation, in the Serum-therapy of plague in India.** (Rapport sur les dernières observations sur la sérothérapie antipesteuse dans l'Inde). Bombay, 1907, 26 p.

La sérothérapie antipesteuse n'a certainement pas donné dans l'Inde les résultats que l'on en attendait. Cela tient évidemment à différentes causes que C. étudie en détail dans ce deuxième rapport (pour le premier, v. ce *Bull.*, t. IV, p. 511), en s'appuyant sur 1081 observations recueillies dans les services hospitaliers et dans la pratique privée, par lui et ses collaborateurs, à Bombay, Poona, Indore, Calcutta et Karachi, de l'année 1905 au 31 juillet 1907.

Dans ses nouvelles séries d'essais, l'A. a abandonné la méthode alternante, qui repose exclusivement sur le hasard des entrées à l'hôpital pour le choix des malades à traiter et des témoins, et, sur le conseil de C.-J. Martin, il a définitivement adopté la méthode qu'il appelle *alternante rationnelle*. Celle-ci consiste à exclure du traitement spécifique les convalescents, les moribonds, les individus malades depuis plus de 5 jours et d'une façon générale tous ceux qui présentent des troubles cardio-vasculaires très graves, sa longue expérience lui ayant montré que de tels malades sont inexorablement voués à la mort. Ce triage fait, la comparaison entre les traités et les témoins pouvant être considérée aussi rationnelle que possible, les essais étaient faits en appliquant la méthode alternante.

Des tableaux très instructifs accompagnent le rapport de C. Nous ne pouvons malheureusement pas les examiner en détail dans ce bref résumé. Voici quelques chiffres qui justifient amplement la seule conclusion à laquelle C. arrive, à savoir que *le traitement de la peste par le sérum est le seul traitement capable de sauver une grande proportion de vies dans une certaine catégorie de malades*.

Sur 438 malades traités par le sérum à l'hôpital de Moratka, 268 moururent : mortalité 61,1 0/0. Parmi 200 témoins traités au même temps par les moyens ordinaires, 148 moururent : mortalité 74 0/0 : différence

en faveur du sérum 12,9 o/o. Dans la pratique privée, sur 243 pestiférés traités par le sérum à Bombay, 99 moururent; mortalité : 40,7 o/o.

A Indore, les résultats furent encore meilleurs : sur 218 malades traités par le sérum, la mortalité fut de 35,7 o/o. Elle fut de 49,1 o/o sur 118 traités à Poona, de 56,5 o/o sur 23 traités à Calcutta et de 53,1 o/o sur 52 traités à Karachi.

Ces chiffres prouvent bien que, même aux Indes où la peste est très meurtrière, la sérothérapie appliquée rationnellement peut rendre de grands services.

A. SALIMBENI.

D. DE CAMARGO PENTEADO. — **Tratamento da peste.** Travail du laboratoire de Vital Brazil (Institut de Butantan), présenté au 6^e congrès brésilien de médecine et de chirurgie. *Revista medica de S. Paulo*, n° 5, 15 mars 1908.

A l'institut de Butantan, on se sert de mulets comme animaux fournisseurs de sérum. Le sérum antipesteux s'y prépare par la méthode universellement adoptée. On a pourtant cherché, avec succès, à abréger la période d'immunisation, en débutant par l'injection d'un mélange de virus vivant et de sérum antipesteux. On a amélioré le sérum en injectant aux animaux immunisés une toxine préparée en cultivant, durant un mois à l'étuve, le bacille de la peste dans du bouillon glyciné à 1 o/o. La toxine est additionnée de 1/4 o/o d'acide phénique et conservée dans des bouteilles *Sparklets* chargées d'acide carbonique. Le sérum préparé avec cette toxine a protégé deux cobayes, inoculés avec de la pulpe de rate pesteuse en même temps que deux témoins et traités, 24 heures après, par un dose de 2 cc. de sérum.

En séparant la globuline et la sérine du sérum, l'auteur et son maître Vital Brazil ont reconnu que, pour le sérum antipesteux, comme pour les sérums antitoxiques, les anticorps précipitent avec la globuline. Une dose de 4 à 8 mg. de globuline, précipitée et redissoute dans de l'eau physiologique, protège des rats blancs inoculés avec de la pulpe de rate pesteuse 1/2 heure avant; la même dose de sérine n'empêcha pas les témoins de mourir.

E. MARCHOUX.

Travaux de Chimiothérapie

W. L. YAKIMOFF (Inst. méd. expér., Pétersbourg). — **Zur Frage über die Zersetzung des Atoxyls** (Sur la décomposition de l'atoxyl). *Deutsche mediz. Woch.*, 30 janvier 1908, p. 201.

On connaît la propriété de l'atoxyl, en solution stérilisée par la chaleur, de se décomposer et de donner de l'aniline. Y. précise les circonstances qui favorisent cette transformation.

Des solutions à 1 et 2 o/o, non stérilisées, se conservent longtemps inaltérées dans l'obscurité (les solutions à 10 o/o se conservent moins longtemps); à la lumière, il y a décomposition, surtout quand on alcalinise la solution. Cette décomposition est plus rapide quand les solutions ont été préalablement stérilisées par la chaleur.

Y. conseille de faire des solutions dans l'eau bouillie et de ne les stériliser par le chauffage qu'au moment de l'emploi. F. M.

PAUL SALMON. — **L'Arsenic dans la Syphilis.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 janvier 1908, p. 66.

L'auteur, qui a déjà publié des notes préliminaires (v. ce *Bull.*, t. V, p. 613) sur le traitement de la syphilis par l'atoxyl, donne ici le détail de ses recherches.

S. relate d'abord l'emploi dans la syphilis de diverses préparations arsenicales, arséniate de soude, liqueur de Fowler, liqueur de Donovan, etc. L'atoxyl est plus maniable et plus actif.

S. démontre que l'arsenic, l'atoxyl en particulier, constitue une médication véritablement spécifique de la vérole. Et comme cette affirmation se trouve contredite par quelques syphiligraphes, S. apporte des preuves, les unes expérimentales (action de l'atoxyl sur la syphilis des singes et la kératite des lapins), les autres, cliniques, qui ne se prêtent pas à un résumé (action curative sur les divers syphilomes, primaires, secondaires et tertiaires).

Après une discussion sur le mode d'action des médicaments spécifiques (action directe ou indirecte sur le spirille), S. étudie le mécanisme des récidives de la syphilis, spirillose chronique à rechutes, et conclut à l'utilité de médications alternantes (arsenic puis mercure, ou inversement) et de préférence à des traitements combinés (possibilité de faire agir en même temps iode, mercure et arsenic).

La toxicité de l'arsenic constitue un chapitre capital au point de vue de la pratique médicale. S. a fait nombre d'expériences de mesure de toxicité chez les animaux (parésie du train de derrière). Chez l'homme, il existe 2 o/o d'individus supportant mal l'anilarsinate; cette sensibilité spéciale commande une surveillance attentive du traitement. Il n'existe pas de vaccination, d'accoutumance à l'arsenic donné sous forme anilarsinate, mais une sorte de sensibilisation comparable aux phénomènes de l'anaphylaxie.

S. pense que les lésions de névrite toxique (névrite optique) sont dues à l'emploi de doses trop élevées; il recommande de ne pas dépasser 50 cgr. par injection, dose thérapeutique suffisante et non nuisible. Koch, pour la maladie du sommeil, a abouti à la même conclusion.

S. termine par un court parallèle entre l'arsenic et l'hydrargyre, tous deux toxiques et d'un maniement délicat dans la thérapeutique appliquée à l'homme. Les recherches sur l'emploi de l'arsenic dans la cure de

la syphilis ne sont encore qu'à leur début; il est probable que de nouveaux remèdes, à base d'arsenic, présenteront pour les syphiligraphes un intérêt aussi notable que l'atoxyl.

P. S.

ALDO CASTELLANI (Colombo, Ceylan). — **Observations on the treatment of yaws (frambœsia).** *Lancet*, 23 nov. 1907, p. 1458.

L'auteur a essayé, sur des hommes atteints de pian et sur des singes infectés expérimentalement, un assez grand nombre de substances médicamenteuses. Il a obtenu des guérisons des lésions cutanées (éruptions granulomateuses) avec l'iodure de potassium, l'atoxyl, le cacodylate de Na, le cacodylate de quinine et le mercure; mais, chez l'homme comme chez le singe, il y a persistance de tréponèmes dans les organes internes et rechutes. Il faut continuer le traitement longtemps après la disparition de l'éruption pour éviter ces rechutes.

De tous les médicaments énumérés, C. accorde la préférence à l'iodure de K donné à hautes doses. Il conseille aussi, dans les cas difficiles, un traitement mixte: KI d'abord, atoxyl ou cacodylate ensuite.

L'atoxyl et le cacodylate de Na auraient une action préventive. Des *Semnopithecus priamus*, qui recevaient journellement soit l'un soit l'autre de ces 2 médicaments, ont été inoculés, 3 jours après la cessation du traitement, par scarification: pas encore d'infection au bout de 3 mois (absence de témoins). La pommade à l'atoxyl, appliquée 1/2 h. après la scarification, a empêché l'éclosion chez 2 singes; celle au mercure a agi 1 fois sur 2 (2 témoins pris).

F. MESNIL.

F. LÖEFFLER et K. RÜHS (Greifswald). — **Die Heilung der experimentellen Nagana Tsetsekrankheit** (La guérison du nagana expérimental). 2^e communication. *Deutsche mediz. Woch.*, janv. 1908, n° 1.

Les auteurs s'attachent d'abord à défendre leurs premiers résultats (v. ce *Bull.*, p. 42) contre les critiques de Laveran et Thiroux (p. 44). En règle générale, leurs cobayes qui n'ont pas de rechutes 14 jours après la cessation du traitement peuvent être considérés comme guéris (exceptionnellement, rechutes après 17, 19, 20 et une fois 23 jours).

Au point de vue préventif, les auteurs citent de nouvelles expériences où l'acide arsénieux, donné *per os* à la dose de 10 mgr. par kilog. de cobaye, fait avorter l'inoculation, pratiquée dans le péritoine ou sous la peau 24 h. après. Aux doses de 8 et 9 mgr., on a simplement un retard dans l'incubation, qui est de 8-12 jours. La dose active, dans ces cas, dépasse donc notablement la dose efficace (6 mgr.) pour le traitement. L. et R. reconnaissent que la question du rôle prophylactique de l'acide arsénieux chez l'homme nécessite toute une série de recherches.

Les cobayes de L. et R. traités par l'acide arsénieux l'ont mieux supporté que ceux de Laveran et Thiroux; et, à l'appui, les savants allemands citent une nouvelle série de 10 cobayes traités et guéris (seulement 2 morts,

non attribuables à l'arsenic). Pour eux, il convient d'opérer avec des animaux en excellent état et qui n'ont pas été soumis à des changements de régime.

L. et *R.* donnent ensuite les nouveaux résultats qu'ils ont obtenus en associant deux arsenicaux (atoxyl et acide arsénieux). Ils l'ont d'abord fait dans une même solution (arsénite de Na, 0, 1 ; atoxyl, 1 pour 100) ; on débute par des injections de 2,5 cc. au kilog., mais on peut monter à 5 cc. Avec cette solution, ils ont guéri aussi des lapins naganés ; mais il faut attendre des mois avant de pouvoir affirmer la guérison.

L. et *R.* ont essayé ensuite de donner l'acide arsénieux par la bouche et l'atoxyl sous la peau. Dans ces conditions, au lieu d'avoir à traiter les cobayes pendant deux mois, on arrive à les guérir en une seule séance, même avec des doses de 4 mgr. d'acide arsénieux et 4 cgr. d'atoxyl (des doses répétées de 6 mgr. acide arsénieux et 6 cgr. d'atoxyl sont bien supportées. A noter que les toxicités des deux composés ne s'ajoutent pas). Quand il y a des rechutes, le traitement devient plus difficile.

L. et *R.* ont enfin essayé l'acide arsénieux sous forme de pommade à base de vasénol. En appliquant 1 gr. de cette pommade (contenant 1 cgr. d'acide arsénieux) sur la peau rasée des cobayes, on fait disparaître les Trypan. pendant 1 à 2 semaines. Les animaux ainsi traités peuvent néanmoins supporter sans intoxication la dose efficace d'acide arsénieux (6 mgr.) *per os* ; en renouvelant cette médication double, on guérit les cobayes. On peut même leur injecter en plus jusqu'à 6 cgr. d'atoxyl sous la peau. Par ce traitement triple, les auteurs ont obtenu d'excellents résultats et c'est cette méthode qu'ils recommandent dans la pratique humaine et vétérinaire.

F. MESNIL

A. LAVERAN et A. THIROUX. — **Recherches sur le traitement des trypanosomiasés.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 février 1908, pp. 97-131.

Les auteurs ont surtout expérimenté avec les cobayes infectés par le Surra de Maurice, chez lesquels l'atoxyl seul n'amène jamais la guérison.

Ils ont d'abord essayé l'association atoxyl-sels de mercure, recommandée par Moore, Nierenstein et Todd (ce *Bull.*, t. V, p. 734). Avec l'atoxyl et le biiodure de Hg, 2 cobayes sur 7 (y compris les animaux intoxiqués par le traitement) ont guéri ; avec l'atoxyl-sublimé, 1 guérison sur 5. En somme, résultats moins satisfaisants que ceux des savants de Liverpool.

En employant l'acide arsénieux, en se conformant aux indications de Löffler et Rühs, *L.* et *T.* ont eu une partie de leurs cobayes qui sont morts intoxiqués, l'autre partie a rechuté (parfois 28-30 jours seulement après la dernière ingestion). Pour ce qui concerne l'emploi préventif de l'acide arsénieux, les auteurs reproduisent les expériences de leur note préliminaire (ce *Bull.*, p. 44) et ils citent 2 nouveaux cobayes qui ont reçu, par ingestion, 5 doses fortes d'acide arsénieux avant d'être inoculés de

T. dimorphon, l'un 2 jours, l'autre 3 jours après avoir reçu la dernière dose d'acide arsénieux : ils se sont infectés.

En raison des différences dans l'action toxique de l'atoxyl et de l'acide arsénieux chez l'homme, *L.* et *T.* ont pensé qu'il pouvait y avoir intérêt à associer l'atoxyl à un autre arsenical. Ils ont eu de bons résultats surtout en associant l'atoxyl au trisulfure d'As employé soit en solution colloïdale, soit sous forme de pilules que les cobayes ingèrent facilement.

Les auteurs ont d'abord employé le trisulfure seul. Avec la solution colloïdale en injection sous-cutanée, ils ont guéri 3 cobayes surrérés sur 6, 0 rat sur 3 ; par ingestion, ils ont guéri 1 cobaye sur 4. Avec les pilules, 2 cobayes sur 3 ont guéri.

En alternant les injections d'atoxyl et de trisulfure colloïdal ou bien les injections d'atoxyl et les pilules d'orpiment (pour 1 cobaye de 500 gr., 5 doses de 2 cgr. d'atoxyl, 5 doses de 9 à 18 mgr. d'orpiment, à 24-48 h. d'intervalle), les auteurs ont guéri 7 cobayes surrérés sur 7, même ceux qui, traités par d'autres procédés, avaient eu des rechutes.

En donnant alternativement des injections d'atoxyl et d'iodure d'arsenic, les auteurs ont eu 2 guérisons sur 6 cobayes infectés de Trypan. variés ; en employant l'iodure sous forme de pilules, les résultats paraissent devoir être au moins aussi bons.

Enfin, 2 cobayes surrérés qui ont pu recevoir complètement un traitement mixte par l'atoxyl (sous la peau) et l'acide arsénieux (à l'intérieur) ont guéri.

Les auteurs conseillent le traitement mixte par l'atoxyl et l'orpiment chez l'homme atteint de trypanosomiase humaine. F. MESNIL.

ALDO CASTELLANI (Colombo, Ceylan). — **Note on the treatment of experimental trypanosomiasis.** *British med. Journ.*, 29 fév. 1908, pp. 496-497.

L'auteur ayant remarqué, en 1903, avec Low, que les injections intra-veineuses de sublimé, pratiquées suivant la méthode de Baccelli, déterminaient une chute de température chez les malades du sommeil, a eu l'idée de rechercher expérimentalement la valeur de ce médicament dans les trypanosomiasés.

Il s'est adressé à la maladie provoquée chez les singes (*Macacus* et *Cercoptes*) par un Trypan. (très probablement *evansi*) provenant d'un bœuf indien. Cette maladie, caractérisée par une fièvre rémittente et de la polyadénite, dure plusieurs mois. Le sublimé détermine bien, en général, un abaissement thermique, mais il n'y a pas d'action notable sur les Trypan.

Avec le cacodylate de quinine, à doses sous-cutanées journalières de 0 gr. 10, on arrive, après 15-25 injections, à faire disparaître les Trypan. de la circulation ; dans 30 0/0 des cas, il y a eu rechute.

C. a aussi essayé le traitement mixte par les deux médicaments : 3 singes les ont reçus en même temps pendant 40 jours (cacodylate le matin

sous la peau, sublimé le soir dans les veines); 3 autres ont été traités 20 jours au cacodylate et 20 jours au sublimé; enfin 3 ont été soumis à la succession inverse. Les singes des deux premiers groupes paraissent guéris, un du troisième a rechuté.

F. MESNIL.

F. MESNIL et E. BRIMONT. — Sur l'action de l'émétique dans les trypanosomiasés. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 22 janvier et 8 avril 1908, pp. 44 46 et 212-216, avec remarques de A. LAVERAN, p. 216.

M. et B. ont recherché la valeur thérapeutique des composés de l'antimoine dans les trypanosomiasés et ils ont reconnu, comme Plimmer et Thomson (v. ce *Bull.* p. 45), l'action remarquable exercée par les émétiques. Ils ont opéré avec l'émétique ordinaire (émétique de K) chez des souris infectées de divers virus donnant des maladies à marche aiguë ou subaiguë et chez des rats infectés de *Tr. gambiense*.

La dose thérapeutique de 0,30 à 0,35 mgr. pour 20 gr. fait disparaître les Trypan. de la circulation en deux heures environ, sauf pour le *Tr. dimorphon* qui ne disparaît qu'en douze heures.

Avec le Surra (virus de l'Inde ou virus de Maurice résistant à l'atoxyl) et la Dourine, la guérison est la règle; elle se produit, dans la majorité des cas, après une seule injection; d'autres fois, il y a des rechutes et on n'obtient la guérison qu'à la 2^e-4^e intervention.

Avec le Nagana (Zouloulouland et Togoland), le Caderas, le *Tr. dimorphon* des souris, le *Tr. gambiense* des rats, les rechutes sont la règle, généralement assez rapprochées et, dans ces cas, on n'obtient pas de guérison. Avec le Nagana, on a une minorité de guérisons après une seule intervention.

Donc, résultats très variables selon les virus considérés.

La sensibilité à l'émétique d'un virus résistant à l'atoxyl montre la spécificité relativement étroite des races résistantes; il convient pourtant de remarquer, comme atténuation à cette constatation, que, avec ce virus de résistance renforcé à l'atoxyl, les auteurs n'ont eu qu'une guérison sur trois souris.

Préventivement, l'émétique, donné en même temps que le virus du Nagana chez la souris, prévient l'infection; donné 17-24 h. avant, il n'exerce aucune action.

LAVERAN a noté que, chez les cobayes atteints de différentes trypanosomiasés et traités à l'émétique, les rechutes sont communes. F. M.

F. MESNIL et E. BRIMONT. — Essais de prévention contre les infections à *Trypanosoma gambiense*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 8 avril 1908, pp. 210-212.

Ces expériences ont porté sur des macaques.

Un premier singe qui a reçu quatre injections d'atoxyl avant l'inocula-

tion de *Tr. gambiense* et une cinquième 24 heures après le virus, s'est comporté comme un second singe qui a reçu l'atoxyl trois jours après le virus : incubation, quatorze jours au lieu de six chez le témoin. Les inoculations préventives ont donc été inutiles. Le second singe a été guéri, conformément à la règle établie par Mesnil, Nicolle et Aubert, par trois inoculations successives d'atoxyl sans attendre les rechutes.

L'atoxyl donné en même temps que le virus ou 8 heures avant prévient l'infection ; donné 24 heures avant, il la retarde.

L'émétique ne prévient l'infection que donné en même temps que le virus ; donné 8 heures avant, il ne fait qu'allonger fortement la période d'incubation.

Comme application, les auteurs conseillent une injection immédiate d'atoxyl dans les cas où l'on peut craindre une inoculation accidentelle du *Tryp. gambiense*, au cours d'une autopsie ou d'une expérience de laboratoire.

F. M.

PATRICK MANSON. — **My experience of Trypanosomiasis in Europeans and its treatment by atoxyl and other drugs.** *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, f. 1, mars 1908, pp. 33-51.

L'auteur a eu l'occasion d'observer ou de soigner 10 cas de trypanosomiase humaine chez des Européens.

Un de ces cas remonte à plus de 7 ans ; la guérison paraît tout à fait certaine ; la malade n'a reçu que de la liqueur de Fowler.

Trois sont morts ; leur observation est déjà ancienne ; aucun d'eux n'a pu bénéficier du traitement à l'atoxyl ; l'acide arsénieux a été mis en œuvre les trois fois, dans le 3^e cas en association avec le trypanroth.

Les 6 autres malades ont été traités par l'atoxyl, dès que la maladie a été diagnostiquée (sauf le plus ancien, qui avait d'abord reçu sans succès l'association a. arsénieux-trypanroth). Les 3 cas les plus anciens (remontant à 2-3 ans) n'ont bénéficié que de l'atoxyl ; ils paraissent guéris ; à noter que l'un d'eux a continué à montrer des Trypan. d'une façon intermittente en cours de traitement.

Les 3 cas plus récents ont reçu, outre l'atoxyl, de la parafuchsine (1^{er} cas, aucun résultat), du sublimé (1^{er} et 2^e cas, pas d'action), de l'émétique de sodium (1^{er} et 3^e cas). Ce dernier médicament paraît bien agir. En particulier, dans le 1^{er} des cas, les Trypan. étaient rebelles à tous les médicaments ; ils n'ont disparu qu'après l'association de l'émétique à l'atoxyl. En raison des inconvénients des inoculations hypodermiques, M. conseille de faire prendre l'émétique par la bouche dans une quantité suffisante d'eau.

F. MESNIL.

CARL H. BROWNING. — **Chemo-Therapy in Trypanosome-Infection : an experimental study.** *Journ. of Path. a. Bact.*, t. XII, janv. 1908, pp. 165-190.

La plupart des résultats de ce travail ont déjà paru dans le mémoire d'Ehrlich et dans une communication précédente de l'auteur (v. ce *Bull.*, t. V, p. 337 et t. VI, p. 40).

Pour ce qui concerne l'action des médicaments dans les trypanosomiasés expérimentales et les races résistantes, nous renvoyons à notre dernière analyse. Le lecteur qui s'occupe particulièrement de ces questions trouvera dans le présent mémoire d'intéressants détails, en particulier sur le mode d'obtention des races résistantes : le procédé général paraît être celui du traitement par des doses faibles.

B. rapproche de la résistance aux médicaments la résistance aux sérums, reconnue pour les Trypan. et les Spirochètes. Il croit, avec Ehrlich, qu'il y a « une relation chimique directe entre l'agent thérapeutique et des groupes atomiques particuliers du protoplasme des parasites (= récepteurs chimiques) ».

B. traite ensuite des phénomènes d'immunité liés au traitement. Il y a immunité active pendant un certain laps de temps à la suite de la disparition des parasites ; ce temps est plus long (20 jours au lieu de 10) quand le traitement porte sur un animal avec beaucoup de parasites que sur un animal avec peu : durant ce temps, l'animal résiste à une nouvelle inoculation ; la rechute, quand elle a lieu, se produit généralement au bout de ce temps. Quand il y a rechute, la nouvelle infection est ordinairement du type aigu normal ; le type chronique se présente très rarement. On obtient une plus forte proportion d'infections d'un type chronique en mélangeant *in vitro* du sang à Trypan. avec une solution d'un des médicaments. *B.* cite des expériences où le sang à Trypan., mis en contact 20 minutes avec des dilutions, variant de 1 p. 80.000 à 1 p. 9.000, de parafochsiine dans de l'eau sucrée, isotonique au sang, a donné à 8 souris sur 36 une infection chronique pouvant durer jusqu'à 114 jours ; il y a de très grandes variations individuelles qui rendront probablement fort difficile une méthode d'immunisation basée sur ces faits. F. MESNIL.

F. MESNIL et E. BRIMONT. — Sur les propriétés de races de Trypanosomes résistantes à l'atoxyl et aux sérums. — Sur une race de Trypanosomes résistante à l'émétique et sur l'évaluation « *in vitro* » de sa résistance. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 11 avril et 9 mai 1908, pp. 637 et 820.

Les auteurs ont expérimenté avec une race de Surra de Maurice, résistante à l'atoxyl, obtenue en portant sur souris les Trypan. d'un cheval traité à l'atoxyl par LAFONT et qui ne réagissait plus à la même dose du médicament.

Cette race, renforcée au début par quelques injections d'atoxyl aux souris, avant les passages, est conservée depuis plus d'une année par souris ; elle en est au 110^e passage sans nouveau contact avec l'atoxyl. En règle générale, une souris infectée, qui reçoit la dose maxima d'atoxyl, meurt

aussi vite que le témoin. Pourtant, certaines souris ont un retard de quelques jours, ou bien sans baisse des Trypan., ou avec baisse momentanée. Ce sont là de simples particularités individuelles.

Chez le rat, la résistance à l'atoxyl se manifeste à un moindre degré ; et même les auteurs ont pu arriver à guérir un animal. Même avec le virus renforcé par quelques contacts avec l'atoxyl chez la souris, on a toujours, chez le rat, disparition des Trypan. en 24 ou 48 heures, suivie, il est vrai, de rechutes au bout de quelques jours, particulièrement rapides. Le virus, reporté sur la souris, même après vingt passages par rat, s'y montre aussi résistant qu'auparavant.

Les auteurs insistent sur l'intérêt de ces faits qui montrent que, si la *résistance* est bien une propriété biologique liée au Trypan., elle a besoin pour se manifester d'une participation de l'organisme. C'est sans doute un caractère de toutes les races résistantes à l'atoxyl, car Ehrlich dit que la même constatation a été faite pour une de ses races à Liverpool.

En profitant des rechutes précipitées d'un des rats, les auteurs ont pu, après dix interventions médicamenteuses, amener la race à manifester sa résistance chez le rat.

La race, résistante chez la souris, l'est aussi chez le cobaye et chez le chien.

M. et B. constatent, comme Ehrlich et ses collaborateurs, la spécificité relative de leur race : elle est résistante à l'acétylatoxyl ; mais sa sensibilité à l'acide arsénieux et au trisulfure colloïdal n'est pas beaucoup diminuée. Elle est très sensible à l'émétique de potassium.

En partant d'une souris, inoculée avec la race à résistance renforcée (v. *supra*) et qui, traitée par l'émétique, montra des rechutes rapprochées, les auteurs ont pu obtenir une race résistante à l'émétique qui en est au 20^e passage. La résistance chez la souris s'est montrée complète (les injections préventives et curatives d'émétique restent sans effet) ; mais chez le rat, l'émétique a encore une légère action.

L'intérêt de cette nouvelle race est que sa résistance à l'émétique peut être décelée et même mesurée *in vitro*. Alors qu'une goutte d'une solution d'émétique à 1 p. 1000 d'eau physiologique citratée immobilise presque immédiatement les Trypan. (surra résistant, ou non, à l'atoxyl) d'une goutte de sang, il faut 30 gouttes d'émétique à 5 p. 1000 d'eau salée citratée isotonique pour obtenir le même résultat avec les Tryp. résistants à l'émétique (1).

Cette constatation met en relief la part importante qui appartient au Tryp. lui-même dans sa résistance *in vivo* ; celle qui revient au milieu hôte est mise en évidence par le fait que la résistance se manifeste moins bien

(1) Ehrlich a constaté qu'une race résistante à l'atoxyl était résistante aussi à un composé arsenical qu'il nomme *trypocide*, et qui est actif *in vitro* sur les Tryp. Or sur les Tryp. résistants, il est encore *plus* actif : ici donc, ce n'est pas de la vaccination qu'on observe *in vitro*, mais de l'hypersensibilité qui sans doute s'est développée parallèlement à la vaccination.

chez le rat que chez la souris. Comme il en est de même avec l'atoxyl, il est probable que ces conclusions peuvent aussi s'appliquer à l'action de l'atoxyl sur les races résistantes.

Une vaccination comparable des Trypan. s'observe aussi avec les sérums. Les auteurs ont repris l'étude, au point de vue des propriétés préventives, des sérums des chèvres et des chiens infectés de Trypanosomes. Ces sérums, même chauffés à 57° (et aussi à 64°), empêchent, à la dose de 1/10 cc., l'action sur la souris des Trypan. qu'on leur mélange; les substances actives se fixent sur le corps des Trypan.

Or ces sérums ne protègent pas la souris contre l'inoculation des Trypan. de la chèvre ou du chien fournisseurs. Les auteurs ont constaté qu'un pareil Trypan. de chèvre, porté sur la souris, est encore résistant au sérum de la chèvre, au 7^e passage: même à la dose de 3/4 cc., il n'empêche pas l'infection de la souris.

F. MESNIL.

Technique microbiologique.

MARTIN HERMAN. — Sur la coloration du bacille tuberculeux. *Ann.*

Inst. Pasteur, t. XXII, f. 1, p. 92, 25 janvier 1908.

Procédé très ancien, proposé par l'auteur dès 1889. On prépare :

1^o Solution du carbonate d'ammonium à 1 o/o dans l'eau distillée; 2^o solution de cristalviolet à 3 o/o dans l'alcool éthylique à 95°. Tenir les solutions dans des flacons séparés, bien bouchés. Au moment de l'emploi, bien mélanger une partie de la solution de cristalviolet et trois parties du mordant. Décoloration par l'acide nitrique à 10 o/o et l'alcool à 95°.

Le procédé est applicable aux coupes faites au microtome à congélation, dans les tissus fixés par le sublimé acétique. On laisse agir le mélange 1 minute (température de l'émission de vapeur). Après décoloration, laver longuement à grande eau pour qu'il ne reste aucune substance décolorante (2-3 minutes).

On peut différencier en plongeant 1/2 minute dans l'éosine à l'eau (1 o/o).

Le procédé est très facilement applicable aux frottis (crachats, humeurs).

« On trouve, par ce procédé, des bacilles tuberculeux dans beaucoup de cas où les autres méthodes échouent. »

ET. BURNET.

J. DUCLAUX. — Méthode calorimétrique appliquée à l'étude des réactions lentes. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 1908, pp. 120.

Il est possible de suivre la marche d'une réaction lente en mesurant à chaque instant la quantité de chaleur qu'elle dégage. Dans la majorité des cas, en effet, cette quantité de chaleur est, pour chaque intervalle de temps, proportionnelle à la quantité de matière transformée pendant cet intervalle: il revient donc au même de suivre cette transformation par des

dosages chimiques, ou par la mesure de l'échauffement du mélange où elle se produit.

Pour pouvoir aborder l'étude de réactions durant plusieurs heures, notamment de réactions diastasiques, il faut se placer dans des conditions telles que les pertes de chaleur, inévitables dans des expériences aussi longues, soient non seulement très faibles, mais aussi très exactement connues. On obtient de très bons résultats en se servant, comme calorimètre, d'un vase à double paroi argentée (vase à air liquide) fermé à sa partie supérieure et immergé dans l'eau d'un thermostat. Les pertes de chaleur sont alors très faibles : de plus, elles sont exactement proportionnelles à la différence de température entre le thermostat et l'intérieur du tube calorimétrique. On peut donc les calculer très aisément en observant, une fois pour toutes, le refroidissement de ce tube contenant de l'eau un peu plus chaude que celle du thermostat. La température intérieure est lue sur un thermomètre calorimétrique ou cryoscopique ordinaire, divisé en $1/50$ ou $1/100$.

On obtient ainsi des nombres très concordants pour des réactions d'une durée de 1 à 10 heures, même avec un volume de liquide de 30 cc. seulement. La méthode est d'une application générale, à la seule condition que la réaction dégage assez de chaleur pour élever la température de $0^{\circ},2$: cette condition est en général largement réalisée, en particulier par beaucoup de réactions diastasiques ou catalytiques à l'étude desquelles elle se prête facilement.

J. DUCLAUX.

ROBERT BING (Hôpit. Friedr. malad. infant. Berlin.). — **Ueber den Wert der Pirquet'schen und der Wolff-Calmette'schen Reaktion im Kinderalter** (De la valeur des réactions de v. Pirquet et de Wolff-Calmette chez les enfants). *Berlin. klin. Woch.*, 16 mars 1908, pp. 546-548.

L'étude de 241 cas amène l'auteur à conclure que le procédé de Pirquet, aussi bien que celui de Wolff-Calmette, conviennent très bien pour le diagnostic de la tuberculose. D'après cet auteur, la cuti-réaction positive chez de très jeunes enfants comporte un diagnostic de tuberculose certaine ; par contre, l'absence de cuti-réaction n'implique pas nécessairement l'absence de tuberculose.

Lorsqu'on se trouve en face d'un cas douteux au point de vue clinique, les deux réactions faisant défaut, on est autorisé à exclure, avec beaucoup de probabilité, le diagnostic de la tuberculose.

L'avantage de la cuti-réaction est, d'après B., de nous avertir aussi de l'existence d'une tuberculose latente ; or, celle-ci ne peut être exclue par le fait seul que l'ophtalmo-réaction fait défaut.

L'auteur considère le procédé de v. Pirquet comme absolument inoffensif ; il ne peut pas en dire autant de l'ophtalmo-réaction, qu'il proscriit sur tout chez les enfants scrofuleux.

BESREDKA.

J. LIGNIÈRES (Buenos-Aires). — **Sur un nouveau mode de produire chez l'homme tuberculeux les réactions de la peau à l'aide de la tuberculine.** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 10 mars 1908, pp. 373-377.

Dans une note publiée dernièrement (voir ce *Bull.*, t. VI ; p. 202), L. a montré que la peau des tuberculeux récemment rasée, sans aucune scarification, et simplement frottée avec quelques gouttes de tuberculine brute, donne une réaction spécifique des plus caractéristiques.

A cette réaction, l'auteur donne le nom de cuti-réaction, et il propose celui de dermo-réaction pour celle décrite par v. Pirquet.

On peut combiner les deux procédés : la dermo- et la cuti-réaction ; pour cela, au lieu de déposer un peu de tuberculine seulement au niveau de la scarification, il suffit de frotter la peau avec la tuberculine sur toute la superficie de la région scarifiée.

Après avoir donné la technique de la cuti-réaction, L. en décrit les résultats chez l'homme. Ainsi, chez l'individu sain, la peau qui a été frottée avec la tuberculine reste normale ; par contre, chez l'individu tuberculeux, on voit apparaître, vingt-quatre heures après, généralement, une réaction spécifique, pouvant revêtir plusieurs formes.

A la surface de la peau apparaissent des papules en nombre variable, allant du rose très pâle jusqu'au rouge foncé ; à la base de ces papules, il y a, généralement, une auréole de la même teinte.

Dans certains cas, les papules sont si nombreuses qu'elles arrivent à se confondre et à former des îlots confluents ou même une véritable plaque érythémateuse et rouge. L'éruption peut s'arrêter au stade de simple papule et disparaître au bout de 4-5 jours, ou bien elle arrive jusqu'au stade de vésicule ou de vésico-pustule avec formation de vraies croûtes. Durant l'évolution de l'éruption, le sujet éprouve une sensation de démangeaison, mais il n'a ni fièvre, ni phénomènes généraux.

D'après L., la cuti-réaction telle qu'il l'entend offre de grands avantages : elle est extrêmement facile à appliquer et n'est nullement douloureuse. Elle ne présente pas le moindre danger d'infection, la peau n'étant pas ouverte ; elle est très caractéristique.

Dans la pratique, le procédé en question peut rendre des services pour le diagnostic précoce de la tuberculose : si la réaction est positive, le diagnostic est certain ; si elle est négative, il y a présomption que le sujet n'est pas tuberculeux ; on doit faire alors l'ophtalmo-réaction.

L'auteur estime que sa cuti-réaction est surtout indiquée chez les enfants, vu que la dermo- et l'ophtalmo-réaction sont susceptibles de susciter chez eux des accidents.

BESREDKA.

E. F. MAC CAMPBELL et D. S. WHITE. — **The ophtalmo-tuberculin reaction in cattle** (Ophtalmo-réaction chez les bovidés). *Journ. of exper. Med.*, t. X, f. 2, 1^{er} mars 1908, pp. 232-237.

LAFITE-DUPONT et MOLINIER. — **Réaction de la muqueuse nasale à la tuberculine. Rhino-réaction.** *Réunion biol. Bordeaux*, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 702, 7 avril 1908.

On dépose une goutte d'une dilution de tuberculine (1 p. 100) sur la muqueuse du cornet inférieur, ou on imbibé un petit tampon d'ouate qu'on laisse en place 10 minutes. La rhino-réaction est caractérisée par la formation d'une mince croûte transparente, blanchâtre (différente des croûtes banales des narines), quelquefois ponctuée de petites taches hématisques (1-2 mm. de diamètre); elle tombe le 4^e-5^e jour. Ni douleur, ni enchyfrément. La réaction se montre 16-24 heures après l'application, par le procédé du tampon; 24-72 heures après, dans le cas de l'instillation.

ET. BURNET.

HANS WILDBOLZ (Clin. dermat. Univers. Bern). — **Die kutane und conjunctivale Tuberkulinreaction am Tiere.** *Berlin. klin. Woch.*, 16 mars 1908, pp. 545-546.

Le lapin, qui est considéré, en général, comme un mauvais animal d'expérience pour la tuberculose, se prête bien, comme le montrent les expériences de W., à l'épreuve de tuberculine.

Après avoir essayé la cuti- et l'ophtalmo-réaction chez 20 lapins neufs, sans aucun résultat d'ailleurs, l'auteur les inocula (par les voies urinaires) avec des bacilles tuberculeux d'origine humaine et bovine.

Eprouvés dix ou huit semaines plus tard, tous ces lapins, excepté un, ont réagi à l'injection de tuberculine dans la peau et dans l'œil. Les résultats étaient les mêmes avec les deux origines de bacilles.

Sur 13 lapins que l'auteur a sacrifiés, un seul s'est montré exempt de lésions tuberculeuses; mais comme il a reçu une forte dose de bac. tuberculeux dans la vessie, on ne doit pas s'étonner qu'il ait réagi à la tuberculine.

Un seul lapin, sur 20 inoculés, n'a pas donné de cuti-réaction, tout en ayant des lésions pulmonaires et rénales nettes.

Chez tous ces animaux, l'ophtalmo-réaction évoluait plus rapidement que la cuti-réaction; ayant atteint le maximum 8-10 heures après l'instillation de la tuberculine, l'ophtalmo-réaction s'effaçait complètement après 48 heures. Par contre la cuti-réaction mettait plus de temps (2-3 jours) à apparaître et aussi plus de temps (4-5 jours) à disparaître.

BESREDKA.

H. MARTEL (Paris). — **Anwendung der v. Pirquet'schen Methode zur Diagnostik der Rotzkrankheit bei Menschen** (De l'application de la méthode de Pirquet au diagnostic de la morve chez l'homme). *Berlin. klin. Woch.*, 2 mars 1908, pp. 451-452.

Il résulte de plusieurs observations, dont une a été faite par l'auteur sur lui-même, que la cuti-réaction donne des résultats positifs dans la morve même après 12, 13 et 23 ans. Dans ces expériences, il a été fait usage de

malléine pure ou diluée au dixième. L'ophtalmo-réaction peut aussi donner des indications précieuses avec la solution de malléine à 1 : 60.

Les expériences de contrôle faites sur douze personnes n'ayant jamais eu de morve, étaient toutes restées négatives.

Il en fut de même chez les enfants issus du père (l'auteur) ayant eu une atteinte de morve un an auparavant. B.

Morphologie et physiologie des microbes.

H. NOGUCHI. — On the inhibitory influence of eosin upon sporulation (Action empêchante de l'éosine sur la sporulation). *Journ. of exper. Med.*, t. X, f. 1, janvier 1908, pp. 30-35.

A une concentration supérieure à 0,5 o/o, l'éosine jaune empêche la sporulation (gélouse) de *B. anthracis*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. ruminatus*, *B. mesentericus*, *B. anthracoides*, *B. megatherium*. La sporulation est encore souvent arrêtée à une concentration de 0,1 o/o. Les *B. cereus* et *mesentericus* sont les plus sensibles. Même action empêchante en bouillon éosiné; mais après sept semaines ou plus, la sporulation se produit lorsqu'il n'y a que 0,1 o/o d'éosine.

0,03 o/o suffit pour empêcher la sporulation de *B. tetani*, *B. anthracis symptomaticus*, *B. botulinus*, *B. œdema maligni*, *B. enteritidis sporogenes*, *B. putrificus*, tant en gélouse qu'en bouillon.

Les anaérobies seraient donc plus sensibles à l'action de l'éosine.

ET. BURNET.

G. ROSENTHAL. — La quatrième étape de l'aérobisation des anaérobies : étape de la variation morphologique. Forme diplococcique du vibriogène septique. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 398, 7 mars 1908.

« A la limite de sa vitalité, le vibriogène, soit spontanément, soit par de brusques variations dans ses conditions d'existence, peut se transformer en un diplocoque affectant les principaux caractères de l'entérocoque, quoique de vitalité en général amoindrie. Le passage de la forme bacille à la forme diplocoque s'effectue soit par bourgeonnement latéral de petits éléments (microblastes de Thiercelin), soit par condensation du cytoplasme à l'intérieur du bacille (Thiroloux et Rosenthal) : dans ce dernier cas, la forme entérococcique est souvent précédée d'une phase du gros entérocoque de transformation ou de diplocoques irréguliers. »

GUILLIERMOND. — Recherches sur le développement du *Gloosporium nervisequum*. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, 30 mars 1908, p. 704.

L'auteur a voulu vérifier les constatations de Viala et Pacottet concernant la formation de levures par le mycélium de *Glæosporium nervisequum*. V. et P. prétendent que cette formation a lieu dans des milieux surchargés de sucre.

Dans les milieux liquides sucrés (glucose à 2,5-10 o/o), *G. n.* se développe lentement ; le mycélium reste longtemps immergé et est très mince, à cloisons espacées.

Sur milieux sucrés solides, les cloisons sont, au contraire, très rapprochées ; formation d'une abondance de conidies.

Sur bouillon de pruneau, le mycélium est composé d'articles très courts. Il y a principalement formation de petites conidies.

L'auteur n'a jamais vu la production de chlamydospores ou de kystes endospores décrits par V. et P. Au contraire, il a observé « l'accroissement perforant », c'est-à-dire la prolifération de mycélium en dedans d'articles mycéliens morts et gonflés, dont la membrane s'est épaissie. Peut-être faut-il identifier ces formations aux kystes de V. et P.

L'auteur conclut que les observations de V. et P. sont dues à des impuretés de culture.

SWELLENGREBEL.

H. MÜLLER-THURGAN. — **Bakterienblasen (Bacteriocysten)**. 4 planches. *Centralbl. f. Bakter.*, II, t. XX, 1908, f. 15-17.

L'auteur a rencontré, dans le moût de divers fruits et surtout dans les dépôt de levures qui se forment après la fermentation, des vésicules formées d'un très grand nombre de bactéries entourées par une membrane commune. Les bactéries sont maintenues dans ces vésicules par un mucilage. Les dimensions de ces vésicules sont d'environ 1/2 à 1 mm.

Ces bactéries qui rappellent les Myxobactéries, se rapportent toutes au genre *Coccus* ou au genre *Bacterium*. L'auteur les désigne sous le nom de *Bactériocysten* et décrit les caractères de quatre d'entre elles.

1° *Bacterium mannitopeum*, n. spec. — Bâtonnets plus ou moins longs, cylindriques (1,5 à 5,50 μ de long sur 0,8 à 1,1 μ de large), isolés ou réunis en articles, sans cils et sans mouvements. Pas de formation d'endospores.

Les bâtonnets ont une tendance à former des zoogléas simples ou composées. De celles-ci peuvent naître des vésicules aux membranes lisses nettement délimitées.

Le *Bact. mannitopeum* est aérobie facultatif ; la température optima pour son développement est 25 à 30°, la température minima est 8 à 10°. Il se cultive sur gélatine et produit des colonies en forme de lentilles ou de boudins, blanches ou légèrement jaunâtres, composées de bâtonnets courts. Ses cellules prennent le Gram et se colorent par les teintures d'aniline ordinaires.

Cette espèce supporte l'alcool jusqu'à plus de 6 o/o. Elle décompose le lévulose et le saccharose. Dans le moût de fruit, elle ne produit que peu d'alcool, mais beaucoup d'acides lactique et acétique et de mannite.

2° *Bacterium gracile*, n. spec. — Très voisine de la précédente. Bâtonnets courts (1 à 1,2 de long sur 0,4 à 0,6 de large), immobiles et ne se réunissant généralement pas en articles. Pas d'endospores. Les bâtonnets se réunissent souvent en zoogléas ou en vésicules. Cette espèce se rencontre dans le moût de poire et produit de l'acide lactique.

3° *Micrococcus cytopirius* n. sp. — Forme sur gélatine des vésicules composées de coccus, de diplocoques et de tétracoques. Les cellules n'offrent aucun mouvement et se colorent facilement par les teintures d'aniline. Cette espèce produit des zooglées et des vésicules dans le moût de vin.

4° *Micrococcus spec.* — Cette espèce a été trouvée dans le poiré, où elle forme des vésicules de tétracoques.

GUILLIERMOND.

Actions chimiques exercées par les microbes.

J. EFFRONT. — Action de la levure de bière sur les acides amidés.

C. R. Acad. Sciences, t. CXLVI, 6 avril 1908, pp. 779-780.

Dans son remarquable travail sur la formation des alcools supérieurs au cours de la fermentation alcoolique, F. Ehrlich a montré que sous l'action de la levure les acides aminés sont dédoublés, avec rupture de la chaîne, en un alcool contenant un C de moins, en ammoniaque et gaz carbonique (ce *Bulletin*, t. V, p. 626). Si ce fait est de nature diastasique, on n'a pu isoler la diastase active, ni de la levure, ni du suc de levure pressée.

E. pense avoir mis en évidence l'existence d'une diastase, appelée par lui *amidase*, capable de décomposer les amino-acides en ammoniaque, en CO_2 , et non plus en un alcool, mais en un acide volatil de la série acétique. En mélangeant 2 gr. d'asparagine, 10 gr. de levure, 6 cc. de soude normale, et amenant le poids à 100 gr. avec de l'eau, il a un liquide trouble contenant seulement 8 milligrammes d'azote ammoniacal. Après 24 heures de séjour à 40°, il en contient 56 mg. ; après 48 heures, 230 mg., et après 72 heures, 565 mg. Il y a évidemment transformation de l'azote de l'asparagine en azote ammoniacal. Dans un témoin porté à 90°, l'asparagine reste inaltérée. Le liquide filtré après 6 heures (sur papier ou sur bougie ?) a la propriété de transformer l'asparagine. Ce fait, joint à ce que la quantité de produit transformé est proportionnelle au temps, paraît suffisant à l'auteur pour démontrer l'origine diastasique du phénomène. La démonstration ne sera rigoureuse que si on arrive à exclure l'action possible des bactéries qui accompagnent toujours la levure, et que la faible alcalinité introduite au début a dû favoriser dans leur développement. Le maintien de l'alcalinité favorise l'action de cette « amidase », d'après E. ; il en serait de même si on admet l'action bactérienne. De plus, les levures hautes seules, dont les chances de contamination sont plus grandes, se sont montrées actives. Il n'y a pas production d'alcool, mais d'acides volatils ; ainsi 10 gr. d'asparagine ont fourni 5.5 d'acides volatils passant à la distillation de 110 à 145°, et dont le produit principal serait l'acide propionique « qui a été caractérisé » (l'auteur n'indique pas par quelle méthode). Il faut se rappeler que l'acide acétique et l'acide butyrique forment des mélanges à point d'ébullition intermédiaire, difficiles à séparer, et qui peuvent être confondus

avec l'acide propionique. Or la levure, surtout en milieu légèrement alcalin, fournit beaucoup d'acide acétique ; d'autre part, les ferments butyriques sont très répandus, en particulier dans les fermentations industrielles, et l'auteur a retrouvé, dit-il, la présence de l'amidase dans une bactérie, l'*Amylobacter butylicus*. Il convient donc d'attendre une caractérisation indiscutable de l'acide propionique pour affirmer sa formation dans les phénomènes en question.

Ces réserves faites, le travail de E. est d'un très grand intérêt aussi bien au point de vue théorique qu'au point de vue des applications industrielles possibles, et il faut souhaiter que de nouvelles expériences viennent en éclaircir définitivement les points obscurs. P. THOMAS.

A. TRILLAT. — **Sur la formation de l'aldéhyde acétique dans les fermentations alcooliques.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 23 mars 1908, pp. 645-647.

E. KAYSER et A. DEMOLON. — **Sur la formation de l'aldéhyde éthylique dans la fermentation alcoolique.** *Ibid.*, 6 avril 1908, p. 783.

T. donne le résultat d'expériences relatives à la formation de l'aldéhyde dans la fermentation alcoolique ; ce corps ne serait pas un produit normal de la fermentation, mais résulterait de l'oxydation de l'alcool d'abord formé. Ces expériences ne peuvent que confirmer les résultats antérieurement publiés par Kayser et Demolon, dans une étude beaucoup plus complète sur la formation des produits volatils dans la fermentation alcoolique. Ces auteurs rappellent qu'ils ont montré déjà l'influence de l'aération sur l'aldéhydification des vins. De plus, ils ont fait voir que ce phénomène est lié à la vitalité de la levure placée dans des conditions aérobies, car l'addition d'antiseptiques, qui tuent la levure, a pour résultat d'arrêter la formation de l'aldéhyde. P. THOMAS.

E. KAYSER et E. MANCEAU. — **Sur la graisse des vins.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 13 janvier 1908, pp. 92-94.

Ce travail est la suite de ceux qui ont été analysés ici (ce *Bull.*, t. IV, pp. 439-440), et dans lesquels était décrit un premier groupe de ferments de la graisse des vins, constitués par des chapelets rectilignes, peu sensibles à l'acidité, poussant facilement dans l'eau peptonisée sucrée. Les microorganismes du second groupe présentent la forme de bacilles courts, assemblés en chaînes très longues et contournées ; ils sont très sensibles à l'acidité et ne poussent pas sur l'eau sucrée peptonisée.

A côté de ces bacilles, des organismes étrangers, aérobies surtout, jouent un rôle dans le développement de la maladie en favorisant la culture des microbes spécifiques ; ce sont des levures, des mycodermes et des espèces déjà signalées par Manceau comme produisant le trouble spécial du *bleu* des vins de Champagne.

Les vins sont expérimentalement rendus filants par les cultures pures

des espèces décrites par les auteurs ; cependant, dans la pratique, on trouve toujours à côté de ces espèces, relativement anaérobies, les micro-organismes aérobies qui facilitent leur développement. P. THOMAS.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

DOMENICO PACE (Univ. Naples). — *Parasiten und Pseudoparasiten der Nervenzelle. Vorläufige Mitteilungen über vergleichende Parasitologie des Nervensystems. Zeits. f. Hyg., t. LX, f. 1, 7 avril 1908, p. 62, 4 pl.*

En raisonnant par analogie, les savants ont donné des corpuscules de Negri deux interprétations opposées. Pour les histologistes, ce sont des parasites, car l'anatomie pathologique n'a jamais révélé de processus susceptible de formations analogues ; pour les zoologistes au contraire, il ne saurait s'agir ici de protozoaires, puisqu'il n'en existe pas d'exemples prenant une forme semblable au cours de leurs phases d'évolution ou d'involution. Les figures pseudoparasitaires dans les tumeurs malignes, les corps de Guarnieri dans la variole, avaient donné lieu à des controverses analogues.

P. se demande d'abord s'il existe des infections des cellules nerveuses, provoquées par des protozoaires.

Dans la rage, il a décrit des *formations éosinophiles* se présentant sous l'un de ces trois aspects :

1^o Granules extrêmement fins, comme une poussière aux pôles de la cellule nerveuse ;

2^o Granulations plus volumineuses, ayant le même siège ;

3^o Corpuscules réunis en une sorte de morula centrale autour du noyau, en forme de rosette.

Mais on trouve des formations tout à fait semblables au cours d'autres maladies que la rage, ce sont des *pseudoparasites* des cellules ganglionnaires jouant peut-être un rôle important dans l'élaboration du pigment brun des cellules nerveuses, ce qui rapprocherait ces formations des corpuscules fuchsinophiles de Lévi, des neurosomes de Held, des corps érythrophiles de Marbourg, des corpuscules amphophiles de Olmer, oxydophiles de Marinesco.

P. se demande enfin si ces *formations éosinophiles* seraient les mêmes que les granulations tout récemment décrites par Babes. [Nous ferons remarquer que ces dernières se présentent (méthode à l'argent) comme une poussière noire, et on peut se demander s'il ne s'agit pas simplement de précipité d'argent].

il y a dans les cellules nerveuses de vrais parasites chez *Torpedo ocellata* ; Anacleto Romano a décrit en 1902, dans l'organe électrique, des

inclusions cellulaires se présentant sous l'apparence de corpuscules à un pôle de la cellule, ou bien dans ses prolongements.

Entourées d'une zone basophile rayonnée, ces formations contiennent des granules de différentes grosseurs, acidophiles. *P.* attend de nouvelles recherches pour se prononcer sur la nature de ces inclusions dont Romano avait fait des parasites.

Comme exemple de parasite vrai des cellules nerveuses, *P.* cite *Nosema lophii* Doflein, sporozoaire du genre *Glugea* appartenant au sous ordre des Microsporidies, et découvert par Doflein en 1897 dans les centres de *Lophius piscatorius* (Naples, Rovigno); il en donne une description d'après Doflein.

A. MARIE.

A. CELESTINO DA COSTA. — Sur la présence de corpuscules de Negri dans la surrénale du cobaye rabique. *Bull. de la société portugaise des Sciences naturelles*, t. II, f. 1, 28 janvier 1908.

Sur des coupes de la surrénale du cobaye rabique (virus des rues et virus fixe), fixées au Zenker et colorées par le Mann, ou bien par le bleu polychrome de Unna, l'auteur a rencontré dans deux cas des formations arrondies, au niveau de la portion médullaire de la glande, à l'intérieur des cellules, le plus souvent au sein d'espaces vacuolaires. D'après leurs réactions vis-à-vis des colorants, il distingue ces corpuscules en *érythrophiles* et *cyanophiles*, les premiers se présentant parfois sous l'aspect d'une grosse sphère rouge contenant de petites sphères plus claires ou même incolores. Les cyanophiles présentent des granulations autrement colorées; on peut les considérer comme des produits de dégénérescence partielle de la cellule médullaire. L'auteur interprète les formations érythrophiles dans le sens de *corpuscules de Negri* et rappelle que la surrénale est parfois *virulente* dans la rage des Mammifères (Bombici).

A. MARIE.

V. BABES et E. STEFANESCO. — Etude comparative sur l'apparition des lésions rabiques et des corpuscules de Negri. *Réun. biol. Bucarest*, 2 janv. 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 81.

V. BABES. — Sur le diagnostic histologique de la rage. *Ibid.*, p. 284.

Les auteurs ont sacrifié des chiens, inoculés par trépanation avec le virus des rues, à partir du septième jour. Dès ce moment, on observe les lésions du bulbe et de la moelle regardées depuis longtemps par Babes comme des modifications précoces de la rage; la virulence du système nerveux commence aussi à se manifester. Les corpuscules de Negri ne font leur apparition que 2-3 jours plus tard, en même temps que les lésions des ganglions spinaux. Les auteurs sont toujours convaincus que ce ne sont pas les parasites « actifs » de la rage; ces parasites seraient représentés par les grains très fins observés par B. (ce *Bull.*, t. V, p. 626) dans le protoplasme des cellules nerveuses les premières atteintes.

Dans une deuxième note, *B.* compare la méthode de diagnostic par le corps de Negri avec celle qu'il a fait connaître en 1898 (*Ann. Inst. Pasteur*) et qui est basée sur la recherche de nodules miliaires périvasculaires ou péricellulaires dans le système nerveux central de l'animal suspect. Il se prononce en faveur de celle-ci, surtout quand il s'agit de cerveaux en putréfaction ; elle est plus rapide, plus simple et plus sûre. *B.* donne des exemples à l'appui de sa manière de voir.

F. MESNIL.

H. CARRÉ et L. BIGOTEAU. — Le bacille de Preisz-Nocard en pathologie ovine. Sa toxine et les affections qui lui sont dues.
Revue gén. méd. vét., 1^{er} et 15 avril 1908, pp. 369-380 et 433-449.

Les premières observations des auteurs ont été faites dans un troupeau où les pertes, assez importantes depuis plusieurs années, semblaient dues à des causes très diverses : infections ombilicales chez les agneaux, abcès chez tous les sujets, ictère chez les béliers, etc.

C. et *B.* ont isolé des différentes lésions un même microbe qu'ils regardent comme une simple variété du bacille de Preisz-Nocard : ce bacille, très polymorphe, pousse bien sur les milieux ordinaires, donne sur sérum coagulé de petites colonies arrondies, blanches, sans prolongements villosités à l'intérieur du milieu, qui n'est jamais liquéfié. Dans les milieux liquides, le bacille sécrète une toxine très active.

L'inoculation au cobaye d'une trace de culture sur gélose produit un abcès local suivi d'abcès secondaires qui amènent la mort en trois semaines. L'inoculation d'une culture de cinq jours en bouillon (1 cc. pris sous le voile microbien) tue le cobaye en 15 heures.

Ces deux résultats si différents conduisent les auteurs à étudier à part le bacille et sa toxine. Le bacille seul se borne à créer des foyers purulents ; la toxine tue rapidement.

Le bacille est pathogène pour le mouton, le cheval, le porc, le singe, et même pour l'homme.

La contamination naturelle des moutons a pour cause l'ingestion d'aliments souillés par le pus des abcès ouverts.

Toxine. — La culture en bouillon à 2 p. 100 de peptone donne en 5-6 jours une toxine extrêmement active. Elle tue le cobaye en 24 h. à la dose de 1/10 et même 1/20 de cc. A la dose de 1 cc. sous la peau ou dans les muscles du mouton, elle tue l'animal en trois jours ; à l'autopsie, on constate de l'ictère, une augmentation de volume de la rate, une décoloration des muscles, des épanchements de sérosité rougeâtre dans le péricarde, le péricarde, les plèvres ; l'urine est albumineuse. Injectée dans les veines, la même dose de toxine tue en 8 heures.

La toxine conserve son activité à la température du laboratoire pendant un mois au moins. La chaleur, la liqueur de Gram l'altèrent rapidement.

C. et *B.* ont obtenu un sérum antitoxique qui protège le cobaye à la dose de 1 cc. contre une dose 30 fois mortelle de toxine. Mais il est totale-

ment sans action sur le microbe lui-même, et l'emploi qu'en ont fait les auteurs sur les animaux du troupeau observé n'a pu empêcher l'apparition des abcès.

C. et *B.* ont étudié deux affections du mouton qui seraient dues à l'action toxique du bac. de Preisz-Nocard.

L'une, les *eaux rousses* ou *mal rouge*, a été souvent confondue avec le charbon bactérien. Certaines lésions rappellent celles de cette dernière maladie, mais la décoloration des muscles et des caillots sanguins suffirait à amener le diagnostic d'« eaux rousses », si l'examen bactériologique était impossible. Les lésions sont exactement celles qu'on observe à la suite d'injections de toxine.

Si on examine attentivement les ganglions de la région pharyngienne chez les animaux qui ont résisté un certain temps à la maladie naturelle, on trouve de petits foyers purulents qui renferment à l'état pur le bac. de Preisz-Nocard.

L'autre maladie, la *cachexie aqueuse*, est attribuée à la présence de douves dans le foie : « distomatose » est devenu synonyme de « cachexie aqueuse ». *C.* et *B.* font à cette conception de la maladie des objections sérieuses et réfutent certaines expériences considérées comme démonstratives. Ils pensent que les douves sont incapables de produire l'anémie par absorption directe de sang ou par une sécrétion toxique. Enfin, l'autopsie des moutons cachectiques montre non seulement des lésions analogues à celles qui sont produites expérimentalement par la toxine, mais aussi des petits foyers purulents ganglionnaires ou pulmonaires qui renferment le bac. de Preisz-Nocard.

Les auteurs considèrent les « eaux rousses » comme la forme aiguë et la « cachexie aqueuse » comme la forme chronique d'une même maladie due à l'action de la toxine du bac. de Preisz-Nocard.

Ils terminent leur travail par des considérations sur la pathogénie et la prophylaxie de ces affections.

J. BRIDRÉ.

SÉRÈS et GUILLAUME. — Le bacille de la suppuration caséuse chez le porc. *Revue gén. méd. vét.*, 1^{er} fév. 1908, p. 127.

Sur des porcs sacrifiés aux abattoirs, les auteurs ont constaté des foyers purulents rappelant les lésions de la maladie caséuse du mouton. Ils ont isolé des divers abcès un microbe qui présente tous les caractères du bacille de Preisz-Nocard. L'inoculation de pus dilué dans le péritoine du cobaye mâle occasionne en 4-10 jours une vaginalite.

J. BRIDRÉ.

Toxines; venins; cytotoxines; diastases.

LESNÉ et L. DREYFUS. — De la toxicité de l'abrine chez les ani-

maux chauffés. Action de la toxine tétanique, de la toxine diphtérique et de leurs sérums immunisants chez les animaux chauffés
C. R. Soc. Biologie, t. LXIV, pp. 432 et 489, 14 et 21 mars 1908.

Les cobayes chauffés (à l'étuve à 39° pendant 8 heures par jour) meurent en moins de 48 h. avec 1 mgr. d'abrine (témoins : mort en 48 h.). Les grenouilles chauffées (à 29° en permanence) meurent à des doses de 1/400, 1/1000, même 1/2000 de mgr. (témoins, 1 mgr.). Les grenouilles inoculées dans ces conditions, et qui résistent, paraissent fabriquer des antitoxines. Si une grenouille normale, injectée d'une dose non mortelle, est chauffée quelques jours après l'inoculation, elle succombe.

Cobayes et souris chauffés, après inoculation de toxine tétanique, meurent toujours plus tôt que les témoins. Chauffés au moment même où ils reçoivent la toxine diphtérique, ils ne sont pas moins résistants que les témoins.

Inoculation de toxine + sérum antitoxique : dans le cas de la toxine tétanique, l'influence protectrice du sérum n'est pas entravée, à moins que l'on ne dépasse une certaine proportion (trop peu de sérum pour trop de toxine). Dans le cas de la toxine diphtérique, le chauffage n'empêche pas la protection ; mais il y a des cas où les animaux chauffés résistent à des doses qui ont tué les témoins.

ET. BURNET.

CARLO BEZZOLA (Institut. hyg. Univ. Königsberg). — **Ueber die Beziehungen zwischen Lecithin und Serumkomplement bei der Hämolyse durch Cobragift** (Des rapports entre la lécithine et le complément du sérum dans l'hémolyse par le venin de cobra). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 433-438.

Lorsqu'on assiste à l'hémolyse de globules rouges de bœuf par le venin de cobra, l'action complémentaire du sérum de cobaye est-elle due à la lécithine ou bien à une autre partie du sérum analogue à l'alexine ?

Pour résoudre ce problème, l'auteur s'est adressé à la méthode de saturation, qui a été déjà souvent employée en pareils cas.

Si un précipité, ayant été saturé avec de l'alexine, n'est plus capable de fixer la lécithine, il faudrait conclure à l'identité de ces substances ; dans le cas contraire, on serait autorisé à les considérer comme distinctes.

B. a commencé par s'assurer que le précipité obtenu par le mélange de blanc d'œuf et de sérum de lapin injecté avec du blanc d'œuf, est capable de fixer la lécithine. Ceci établi, il a ajouté au précipité en question de la lécithine à saturation ; et il a vu que le précipité n'en perd pas moins la propriété de fixer aussi de l'alexine de cobaye ; inversement, le précipité chargé d'alexine jusqu'à saturation est encore susceptible de fixer de la lécithine. Il y a donc lieu de conclure que l'action complémentaire du sérum de cobaye, dans l'hémolyse par le venin de cobra, n'est pas due à la teneur de ce sérum en lécithine.

BESREDKA.

G. LEFMANN (Institut. pharmacol. Heidelberg). — **Zur Kenntniss der Giftsubstanzen des artfremden Blutes** (Contribution à l'étude des substances toxiques du sang étranger). *Beitr. chem. Physiol. u. Path.*, t. XI, avril 1908; pp. 255-273.

Lorsqu'on injecte des substances lipoides d'hématies étrangères dans les veines d'un animal tel que chien, chat ou lapin, on détermine des phénomènes d'intoxication; abaissement de la pression, accélération du pouls et de la respiration, enfin phénomènes paralytiques et somnolence.

Lorsqu'il s'agit de lipoides extraits d'hématies du même animal, on n'observe pas généralement de phénomènes d'intoxication; chez le chat cependant, l'injection de ses propres lipoides peut donner lieu à des troubles sérieux, dès que la dose devient élevée.

Ces substances lipoides sont solubles dans l'éther; elles ne le sont ni dans l'alcool, ni dans le chloroforme.

On peut enlever aux lipoides leur propriété toxique en les traitant avec de l'huile d'olive; on peut alors injecter deux doses mortelles sans aucun préjudice pour l'animal.

Le chauffage n'atténue pas la toxicité des lipoides; ainsi, on peut les chauffer à 60° ou 70° pendant longtemps sans rien enlever de leur pouvoir toxique; on peut même les porter à la température d'ébullition pendant un temps très court sans les endommager; une ébullition prolongée détermine l'apparition d'un précipité floconneux, qui est de nature à troubler les résultats de l'expérience.

BESREDA.

E. FRIEDBERGER et A. SEELIG (Institut. hyg. Univ. Königsberg). — **Zur Hämolyse bei den Kaltblütern** (Hémolyse chez les animaux à sang froid). **Ein echtes Hämotoxin im Serum des Frosches und der Einfluss der Leberextirpation auf den Giftgehalt des Serums** (Véritable hémotoxine dans le sérum de grenouilles et influence de l'extirpation du foie sur la teneur du sérum en poison). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 421-433.

Dans le sérum de *Rana esculenta*, les auteurs trouvent des hémolysines qui, chauffées à 50°, deviennent inactives et se transforment en toxoides. En injectant cette hémolysine aux lapins, ils obtiennent un sérum antihémolytique qui représente, d'après les auteurs, une vraie antitoxine. Cette dernière agit spécifiquement sur le sérum de grenouille: elle est inactive vis-à-vis d'un sérum étranger, celui d'anguille, par exemple.

A la suite de l'extirpation du foie, on voit disparaître du sérum de grenouille la substance qui hémolyse les globules de lapin. B.

E. FRIEDBERGER (Institut. hyg. Univ. Königsberg). — **Ueber das Verhalten der Komplemente in hypertonschen Salzlösungen** (Comment se comportent les compléments dans les solutions salées hyperten-

niques ?). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 441-456.

Dans un travail publié récemment (ce *Bull.*, t. VI, p. 83), *Fr.* nous a déjà entretenu de l'influence du chlorure de sodium sur la conservation du complément. Il y revient aujourd'hui avec plus de détails. Il expose ses expériences relatives à l'influence de la lumière, de la température, du phénol sur le sérum salé ; il étudie l'influence de ces mêmes facteurs sur le complément dans les solutions hypertoniques de sérum, la conservation du complément dans les sérums dilués, l'influence de différents sels ainsi que de la dessiccation sur la conservation du complément. B.

E. FRIEDBERGER et H. DÖPNER (Institut. hyg. Univ. Königsberg). — **Beeinflusst die Darreichung von Alkohol die Resistenz der Erythrocyten des Kaninchens gegenüber hämolytischen Seris** (L'administration de l'alcool exerce-t-elle une influence sur la résistance des hématies de lapin vis-à-vis de sérums hémolytiques ?). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 438-441.

Dans un travail paru dernièrement, Laitinen a émis cette idée que, sous l'influence d'alcool longtemps administré, les hématies de lapin deviennent moins résistantes ; il a vu notamment que, mises en présence de sérums hémolytiques, ces hématies subissent plus facilement la dissolution que les hématies de lapin ayant reçu de l'eau.

Fr. et *D.* n'ont pas réussi à reproduire ces expériences ; leurs animaux étaient deux fois plus longtemps en expérience que ceux de Laitinen ; la dose totale d'alcool a été de beaucoup supérieure — de 26 fois environ — à celle qu'avaient ingérée les lapins de Laitinen ; l'alcool administré a été deux fois plus concentré, et cependant *Fr.* et *D.* n'ont pas pu constater de diminution de résistance de globules rouges, lorsqu'ils les mirent en contact avec du sérum hémolytique. BESREDA.

LONDON et POLOWZOWA. — **Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XII. Zur Frage über den Einfluss der Nahrungsmenge auf die Magenverdauung** (La question de l'influence de la quantité d'aliments sur la digestion gastrique). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, octobre 1907, pp. 240-245.

LONDON. — XIII. **Weitere methodische Angaben** (Données relatives aux méthodes de recherches employées). *Id., ibid.*, pp. 246-250, avec 2 figures.

NEMSER. — XIV. **Ueber das Verhalten des Alkohols im Verdauungstraktes** (Sur la manière d'être de l'alcool dans le tube digestif). *Id., ibid.*, pp. 356-364.

LONDON et POLOWZOWA. — XV. **Zur Frage über das Verhalten des Fleisches im Magen** (Le sort de la viande dans l'estomac). *Id., ibid.*, pp. 403-410.

Résultats expérimentaux relatifs à la digestion stomacale. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de résorption sensible de substances azotées dans l'estomac. London indique de plus la méthode opératoire qu'il emploie pour obtenir une fistule intestinale chez le chien. P. THOMAS.

E. ABDERHALDEN et A. GIGON. — *Weiterer Beitrag zur Kenntniss des Verlaufs der fermentativen Polypeptidspaltung* (Contribution à la connaissance de la décomposition diastasique des polypeptides). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, octobre 1907, pp. 251-279.

E. ABDERHALDEN et KOELKER. — *Id.*, *Ibid.*, t. LIV, février 1908, pp. 363-389, et mai 1908, pp. 416-426.

I. Le glyocolle n'a pas d'action sur la marche de l'hydrolyse de la glycyl-l-tyrosine par le suc de levure pressée ; la d-alanine empêche cette hydrolyse, tandis que la l-alanine la favorise ; le mélange, c'est-à-dire le racémique, ralentit cette hydrolyse. La d-valine, la l-leucine, la sérine, etc., et la plupart des acides aminés empêchent plus ou moins fortement l'hydrolyse ; il en est de même de la l-tyrosine formée par la décomposition du dipeptide. Il est à remarquer que, en général, les amino-acides actifs sur la lumière polarisée dont les antipodes optiques existent dans la molécule protéique, ont sur la marche de l'hydrolyse une action empêchante nulle ou en tout cas moins forte que celle de ces derniers.

II. Les expériences données dans ce travail portent sur la décomposition de tripeptides, l-leucyl-glycyl-d-alanine et glycyl-d-alanyl-glycine, par le suc pancréatique kinasé ; le premier se brise en l-leucylglycine et d-alanine, le second en glyocolle et d-alanyl-glycine.

Les auteurs ont vu que de très faibles quantités de soude retardent l'hydrolyse de la glycyl-l-tyrosine par le suc pancréatique kinasé. La décomposition de la d-alanyl-d-alanine par le suc de levure s'arrête si on ajoute une quantité de soude égale à 1 molécule pour 1 molécule de peptide. De très faibles quantités d'acide chlorhydrique empêchent complètement la réaction.

III. De nouvelles recherches de A. et K. ont été faites sur les peptides d-alanyl-glycine, d-alanyl-glycylglycine, d-alanyl-diglycylglycine, traités par le suc de levure d'une part, le suc pancréatique kinasé d'autre part. Il y a décomposition et mise en liberté de d-alanine dans tous les cas.

Ces résultats ont surtout pour but de montrer que la méthode préconisée par Abderhalden pour suivre les hydrolyses diastases des substances protéiques, en se basant sur les variations concomitantes du pouvoir rotatoire, est susceptible d'applications. P. THOMAS.

SÖRENSEN. — *Etudes enzymatiques. C. R. Laboratoire de Carlsberg*, t. VII, 1907, pp. 1-57.

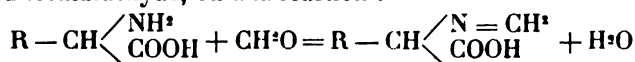
On ne connaît pas encore de méthode commode et suffisamment exacte pour apprécier et suivre quantitativement une hydrolyse diastasique de

substances protéiques. Abderhalden et ses collaborateurs ont préconisé l'emploi de peptides optiquement actifs pour étudier l'action de la trypsine et des autres diastases protéolytiques, parce qu'il suffit alors d'étudier les variations du pouvoir rotatoire de la solution ; mais on ne peut dire que la méthode soit pratique à cause de la difficulté d'obtenir de tels peptides. Les méthodes basées sur les réactions de précipitation des albuminoïdes et de leurs dérivés comportent beaucoup de causes d'erreur et d'incertitude, et ne renseignent d'ailleurs que sur les premiers stades de l'hydrolyse.

C'est pourquoi l'auteur a songé à effectuer des mesures relatives de l'hydrolyse par un procédé de titrage suffisamment précis et d'une application facile. Il y est arrivé, pour les acides aminés qui dérivent de l'hydrolyse des protéines par les acides ou la trypsine, en utilisant une observation déjà ancienne de Schiff. Ce savant avait remarqué que les solutions à peu près neutres des acides aminés prennent une réaction nettement acide par addition de formaldéhyde. Ce fait s'explique facilement : on sait que les acides aminés résultant de l'hydrolyse des substances protéiques

renferment tous le groupement : $-\text{CH} \begin{smallmatrix} \text{NH}^2 \\ \text{COOH} \end{smallmatrix}$:

il en résulte que le caractère acide du groupement carboxyle COOH est contre-balancé par la basicité du groupement amidogène NH². Lorsqu'on ajoute du formaldéhyde, on a la réaction :



de sorte que la combinaison méthylénique obtenue ne possède plus de fonction basique et se comporte dès lors comme un acide monoatomique, comparable aux acides de la série acétique, par exemple. Il devient dès lors facile de doser un tel acide par titrage acidimétrique. On commence par neutraliser 50 cc. de formol commercial, additionnés de 1 cc. de solution alcoolique de phénolphthaléine, au moyen de soude, jusqu'à légère coloration rose, puis on place 20 cc. de la solution d'acide aminé à doser dans un vase et on y ajoute 10 cc. de formol neutralisé ; on verse alors rapidement en agitant une solution titrée de soude (N/5, par exemple) jusqu'à coloration rouge très nette. Il est préférable de pousser le virage au rouge vif, en l'amenant à la même intensité de coloration que le virage type obtenu en titrant la liqueur de soude employée par l'acide chlorhydrique exactement décime.

On peut employer la solution titrée de baryte au lieu de soude ; de même, Sørensen a pu remplacer également la phénolphthaléine par la thymolphthaléine, qui donne un virage au bleu intense, mais qui vire pour une quantité d'alcali un peu plus grande que la phthaléine du phénol. Il faut dans ce dernier cas ajouter de l'alcool au liquide, à cause de la faible solubilité de l'indicateur dans l'eau. Les résultats ne sont comparables que si le volume final de liquide est à peu près le même.

En opérant dans ces conditions, on a de bons résultats avec le glycolle, l'alanine, la leucine, les acides aspartique, glutamique et amino-adipique, l'ornithine, la lysine, la sérine, l'asparagine. L'acide α -pyrrolidine-carbonique donne des résultats un peu faibles ; la tyrosine, des chiffres trop forts. Parmi les peptides, la glycylglycine se laisse titrer comme un acide monobasique ordinaire.

Dans le cas de dédoublements diastasiques de substances protéiques diverses, on peut déterminer la quantité de groupements carboxyliques libres, et par suite la quantité d'azote correspondante. On a ainsi un moyen de suivre ces hydrolyses avec beaucoup de facilité. Dans le cas des hydrolyses de polypeptides, la méthode est d'une application particulièrement commode.

P. THOMAS.

A. BRIOT. — Sur l'identité de la parachymosine et de la pepsine.

Réun. biol. de Marseille, 18 février 1908, in *C. R. Soc. Biol.* t. LXIV, p. 369.

Briot apporte de nouveaux arguments en faveur de l'identité de la parachymosine et de la pepsine. Il note un parallélisme complet entre certaines propriétés de la parachymosine et de la pepsine (sensibilité aux alcalis, action du sérum de porc). Peut-être la propriété de coaguler le lait est-elle simplement due à la pepsine elle-même, la coagulation traduisant le premier stade de la digestion du lait par le ferment.

M. JAVILLIER.

A. BRIOT. — Sur la parachymosine. *Réun. Biol. de Marseille*, 18 février 1908, in *C. R. Soc. Biol.* t. LXIV, p. 370.

Briot a montré l'action empêchante qu'exercent certains sérums sur l'action coagulante de la parachymosine. Il relate des essais montrant l'action du temps de contact entre le sérum et le ferment. Entre autres faits, il observe que la diminution du pouvoir coagulant est beaucoup plus rapide à 40° qu'à la température ordinaire et que l'état d'équilibre auquel on atteint est différent aux deux températures. Ses observations lui permettent de tenter une explication de la différence d'action de la parachymosine sur le lait, observée par Gerber. « A 40°, dit-il, la destruction du ferment par l'anticorps du lait se fait assez rapidement ; c'est pourquoi les coagulations ne peuvent se faire que dans un temps très court, dans un délai ne dépassant pas dix minutes en général, tandis qu'à 25° cette destruction est beaucoup plus lente et ne trouble pas l'action de la diastase tant que sa durée d'action ne dépasse pas une demi-heure ».

M. JAVILLIER.

C. GERBER. — Action des sulfates neutres de potassium et de sodium sur la coagulation des laits cru et bouilli par les présures. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 18 février 1908 p. 374.

La parachymosine, en présence des sulfates neutres de Na et de K, se

comporte, vis-à-vis du lait cru, comme le lab-ferment. Il y a retard dans coagulation et ce retard est d'autant plus considérable que la dose du sel est plus élevée. Le suc de *Broussonetia* ne se comporte pas comme la parachymosine. A faible dose, SO^4Na^2 est accélérateur ; à forte dose, il est retardateur. Cette différence entre les deux présures est due à ce que la présure animale est plus calciphile que la présure végétale ; or, les sulfates précipitent partiellement la chaux.

En opérant avec du lait bouilli, qui a perdu une notable proportion de chaux, ainsi que la lactalbumine et la lactoglobuline, G. observe que SO^4Na^2 , aux doses comprises entre 25 et 100 mol. milligr. est accélérateur de la coagulation du lait bouilli par le lab-ferment et le suc de figuier ; à des doses plus élevées ou plus faibles, il est retardateur. Avec la parachymosine et le suc de *Broussonetia*, résultats différents. A dose faible et moyenne, SO^4Na^2 est retardateur. M. J.

C. GERBER. — Action des sulfates acides de potassium et de sodium sur la coagulation du lait par les présures. *C. R. Soc. Biologie*, 18 février 1908, p. 376.

Les présures animales et végétales se comportent de la même façon en présence de SO^4NaH et SO^4KH . Pour les unes comme pour les autres, les actions sur les laits cru et bouilli sont différentes.

1° Lait cru. Trois phases à distinguer : α) accélétratrice pour de faibles doses de sel (phase d'autant plus longue que la température est plus basse) ; β) retardatrice pour des doses moyennes de sel (phase d'autant plus longue que la température est plus élevée) ; γ) accélétratrice pour de fortes doses de sel (phase d'autant plus longue que la température est plus basse).

2° Lait bouilli. Le sel est accélérateur à toute dose et d'autant plus accélérateur que la dose est plus élevée. Il y a donc ici disparition de la phase retardatrice moyenne, coïncidant avec celle des albuminoïdes coagulables.

L'hydrogène acide des sulfates acides a pour effet : 1° en ce qui concerne le lait cru, d'introduire, dans le cas des présures animales, la phase accélétratrice primitive et d'exagérer celle qui existe déjà avec les présures végétales ;

2° En ce qui concerne le lait bouilli, de suppléer au manque de chaux dans le cas des présures très calciphiles (parachymosine, *Broussonetia*) et de supprimer la phase retardatrice avec toutes les présures. M. J.

BROCQ-ROUSSEU et GAIN. — Sur la durée des peroxydiastases des graines. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 9 mars 1908, pp. 545-548.

Des graines, dont un certain nombre d'origine très ancienne, ont été examinées au point de vue de la teneur en peroxydiastase. On a vu ainsi que cette diastase persiste dans des grains de seigle âgés de 200 ans,

d'orge, de trèfle et d'adonis âgés de 125 ans. Elle persiste longtemps après que la faculté germinative a disparu.

Chez l'acacia, la peroxydiastase disparaît après 60 ans de conservation ; chez le galium, après une vingtaine d'années. Il y a donc des inégalités très grandes dans la durée de conservation chez les différentes espèces.

P. THOMAS.

J. WOLFF. — **Sur quelques sels minéraux qui peuvent jouer le rôle de peroxydases.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 20 janvier 1908, pp. 142-144.

— **Sur quelques peroxydiastases artificielles ; du rôle capital du fer dans leur action.** *Id., ibid.*, 6 avril 1908, pp. 781-783.

Les solutions très diluées de sulfate ferreux colorent en bleu la teinture de gaïac âgée ; si on emploie de la teinture fraîche, on n'obtient aucune coloration, à moins d'ajouter une trace d'eau oxygénée, et dans ce cas la réaction est encore intense avec une dilution de sulfate ferreux inférieure à un millionième. Cette propriété du sulfate ferreux disparaît si on fait bouillir sa solution étendue avec l'eau oxygénée, qui le transforme en sulfate ferrique, facilement décomposable à l'ébullition ; elle disparaît aussi sous l'action de faibles quantités d'acides minéraux, de sorte qu'on peut la comparer à celles des peroxydiastases naturelles des extraits végétaux. Il existe pourtant des différences : ainsi les sels de fer ne permettent pas la formation des produits d'oxydation et de condensation des phénols, quinquidrone avec l'hydroquinone, tétragalacoquinone avec le gaïacol, purpurogalline avec le pyrogallol. Ces dernières réactions sont données par l'emploi de ferrocyanure alcalin, qui n'a pas en revanche d'action sur la teinture de gaïac. W. a donc pensé qu'en combinant les deux substances il réunirait l'ensemble des propriétés, et c'est en effet ce qui a lieu. En employant une solution colloïdale très diluée de ferrocyanure ferreux (contenant 0 gr. 01 de fer par litre), il obtient en quelques minutes, en présence d'un peu d'eau oxygénée, la formation de quinquidrone avec l'hydroquinone en solution saturée. Cette sorte de peroxydiastase artificielle est filtrable sur papier, mais non sur collodion, comme la peroxydiastase naturelle ; elle perd une partie de son activité par l'ébullition.

Les ferricyanures ferreux et ferrique présentent des propriétés analogues, quoiqu'à un degré moindre.

Il faut ajouter que le sulfate ferreux ou ferrique, le sulfate cuivrique, sont capables, à l'état de traces, d'exercer une action oxydante et liquêfiante sur l'empois d'amidon, en présence de faibles doses d'eau oxygénée, qui seules n'agiraient qu'au bout d'un temps très considérable. Ces mêmes sels oxydent en les décolorant des matières colorantes comme le méthylorange, le bleu de méthylène, la fuchsine. La réaction optimale pour toutes ces actions paraît être voisine de la neutralité au méthylorange.

Il ne faut pas oublier que l'action oxydante des sels de fer en présence d'eau oxygénée, signalée par Fenton dès 1894, a été l'objet de nombreuses applications. La présence et le rôle du fer dans les actions peroxydiastiques ont été déjà l'objet de recherches et de théories de la part de Spitzer (*Pflüger's Archiv*, t. LXVII, p. 615).

P. THOMAS.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

S. D. NEPOROJNI (Institut. médéc. expérim., St-Petersbourg), **Contribution à l'étude du sérum antituberculeux et de son action sur les cobayes tuberculeux.** *Archives des sciences biologiques*, t. XIII, f. 4 et 5, pp. 431-563 ; édit. russe.

Exalter le pouvoir phagocytaire des mononucléaires, tel fut le but que poursuivit N. en préparant son sérum antituberculeux. Ce but peut être atteint, pense-t-il, si l'on s'adresse aux endotoxines préparées par le procédé de Besredka, puis si l'on a soin de s'adresser à une espèce animale appropriée. Le chien lui paraît réunir toutes les conditions requises.

L'auteur commence par immuniser avec l'endotoxine tuberculeuse ; il se sert d'un sérum fort agglutinant de cheval, spécialement préparé, qu'il fait agir sur les bacilles tuberculeux. Puis, dès que les chiens supportent bien une grande quantité de cette endotoxine sous la peau, l'auteur passe aux injections de bacilles dégraissés, dans les veines et dans le péritoine.

Plus tard, il injecte des bacilles tuberculeux, non dégraissés, mais tués par le chloroforme et, pour achever l'immunisation, les chiens reçoivent dans les veines ou dans le péritoine des bacilles vivants et virulents. L'immunisation demande 8 mois, au moins, et elle s'accompagne de grosses pertes d'animaux.

Toutes les expériences ont été faites avec deux origines de b. tuberculeux : une, virulente, qui tuait les cobayes sous la peau, à la dose de 0,04 cc., en 56-105 jours ; une autre, moins virulente, que l'on injectait dans le péritoine et qui tuait le cobaye dans le même délai à dose deux fois plus faible (0,07 cc.).

La première de ces cultures donnait, au niveau de l'injection, une ulcération qui restait ouverte jusqu'à la mort de l'animal ; par contre, l'ulcération qui se formait à la suite de l'injection de la seconde culture finissait toujours par se cicatriser au bout d'un temps plus ou moins long.

Les essais de traitement des cobayes tuberculeux ont été faits sur 417 animaux ; dans ce nombre ne sont pas compris 55 cobayes témoins.

Chaque essai de sérum était fait à la fois sur 6 cobayes au moins ; on réservait chaque fois un cobaye comme témoin ; l'inoculation était faite soit dans le péritoine (culture peu virulente — 0,07 cc.), soit sous la peau (culture plus virulente — 0,04 cc.).

Disons de suite que tous les témoins ont succombé à la tuberculose.

Chez les cobayes traités, l'intervention avait lieu à des intervalles variés ; dans quelques cas, le sérum a été injecté dès le lendemain de l'inoculation, mais dans la plupart des cas on n'intervenait que lorsqu'il y avait déjà des lésions tuberculeuses : on n'a jamais cependant dépassé le délai de 38 jours pour les inoculations sous-cutanées, et celui de 26 jours pour les cas où l'inoculation du virus était faite dans le péritoine.

La dose de sérum injecté variait de 0,2 à 0,5 cc. : le sérum était injecté sous la peau du ventre ; les intervalles entre deux injections consécutives variaient entre 3 et 30 jours.

L'auteur n'affirme qu'un cobaye est guéri que dans le cas où l'autopsie, faite très longtemps après la mort du témoin, ne révèle aucune lésion tuberculeuse.

Si l'on fait abstraction des caractères particuliers que présente chaque groupe d'expériences, on arrive à conclure que, sur l'ensemble des cobayes inoculés, puis traités par le sérum, le nombre de guéris, dans le sens que nous venons d'indiquer, représente le chiffre respectable de 57 o/o.

Si l'on prend en considération le mode d'inoculation ou bien le moment auquel l'injection du sérum a été faite pour la première fois, on obtient les résultats suivants. (Nous ne citerons ici que quelques chiffres).

Les cobayes qui ont été inoculés *dans le péritoine*, puis injectés pour la première fois avec du sérum 4 semaines après l'introduction du virus, ont donné la guérison complète dans 48 o/o des cas.

Chez les cobayes inoculés *sous la peau*, les résultats du traitement se sont montrés d'autant plus favorables que le sérum a été injecté plus tôt.

Ainsi, lorsque le traitement fut commencé 5-6 semaines après l'inoculation du virus, la proportion des cobayes guéris fut de 54,5 o/o ; lorsque le traitement fut commencé 3-4 semaines après l'inoculation du virus, la proportion des cobayes exempts de toute lésion tuberculeuse s'éleva à 64 o/o ; elle monta à 75 o/o, lorsqu'on commença le traitement dans la 2^e semaine ; enfin, chez les cobayes qui avaient subi le traitement dès la première semaine de l'inoculation, la proportion des animaux guéris atteint le chiffre énorme de 97 o/o.

L'éloquence de ces chiffres nous dispense de tout commentaire.

En examinant en détail l'appendice où se trouvent résumées les observations de 341 cobayes soumis à l'expérience, on constate que le nombre d'injections de sérum étant très élevé, le succès du traitement n'était assuré que dans les cas où celui-ci pouvait être poursuivi pendant 5,5 mois au moins, et que la quantité totale de sérum injecté n'était pas inférieure à 3,6 cc.

Les altérations histologiques observées chez les cobayes traités sont celles que provoquent les cultures tuées ou les cultures tellement atténuées qu'elles ne sont plus capables de tuer le cobaye. Il semble que, sous l'influence du sérum de Neporojni, l'organisme réagisse vis-à-vis de bac. tuberculeux virulents comme s'il avait affaire à des bacilles morts ou de virulence très atténuée.

Les personnes qui s'intéressent particulièrement à cette question liront surtout avec beaucoup de profit l'appendice, où est relatée l'histoire très complète de 341 cobayes; on y trouve la date de l'inoculation, celle à laquelle le traitement fut commencé, la durée du traitement, le nombre des injections de sérum, la dose totale de sérum injecté, la date à laquelle se fit la cicatrisation, l'état des ganglions de l'aine; la cause immédiate de la mort; la durée de la maladie; la durée de la survie dans le cas où l'animal a survécu à l'infection; les constatations anatomo-pathologiques faites à l'autopsie.

Les résultats obtenus par Neporojni sont si différents de ceux que l'on a obtenus jusqu'à présent avec des sérums antituberculeux, que l'on ne tardera probablement pas à chercher à les vérifier dans d'autres laboratoires.

BESREDKA.

ALFRED PETTERSON (Labor. bactér. Instit. Caroline, Stockholm). —

Studien über die Endolysine (Etudes sur les endolysines). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 405-411.

Par analogie avec les endotoxines et les endoenzymes, *P.* propose d'appeler endolysines les substances bactéricides contenues à l'intérieur des cellules.

Pour savoir comment les endolysines des leucocytes se comportent dans l'alcool, l'auteur a préparé d'abord un extrait en soumettant des leucocytes à des réfrigérations répétées, puis il ajouta 20 volumes d'alcool; le mélange bien agité fut ensuite centrifugé. La partie soluble dans l'alcool fut desséchée; on fit de même de la portion précipitée par l'alcool. L'expérience a montré que cette dernière était douée de propriétés bactéricides. Les résultats étaient les mêmes lorsqu'on traitait des leucocytes avec de l'alcool-éther, au lieu d'alcool.

L'auteur est d'avis qu'il y a une analogie à établir entre la substance bactéricide des leucocytes et la zymase de Buchner; non seulement toutes les deux sont précipitables par l'alcool, mais encore celle qui est extraite des leucocytes favorise la fermentation alcoolique.

En se basant sur des expériences de filtration (Pukall), *P.* estime qu'il est possible de séparer les endolysines des bactériolysines; on aurait donc là affaire à deux substances différentes.

BESREDKA.

E. FRIEDBERGER et **C. BEZZOLA** (Instit. hyg. Univ. Königsberg). —
Ueber Cytolyse verstärkende Wirkung präzipitirender Sera (De

la propriété des sérums précipitants de renforcer l'hémolyse). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 412-421.

Fr. étudie, en collaboration avec B., le phénomène décrit dernièrement par (v. p. 232) Moreschi et qui se résume en ceci : les globules rouges de lapin, sensibilisés par le sérum de chèvre, s'hémo lysent en présence du sérum précipitant de lapin-chèvre (lapin injecté avec du sérum de chèvre normale) beaucoup plus rapidement que dans les cas où ces globules sensibilisés sont mis en contact avec du sérum normal de lapin, c'est-à-dire avec du sérum non précipitant. B.

MORESCHI (Institut. thérap. expér. Francfort). — **Beschleunigung und Verstärkung der Bakterienagglutination durch Antialbuminsera** (De l'accélération et du renforcement de l'agglutination des microbes par des sérums antialbumineux). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 27 mars 1908, pp. 456-460.

Friedberger et Moreschi ont décrit tout récemment ce phénomène curieux que l'on peut renforcer l'hémolyse en ajoutant aux hématies sensibilisées un antisérum préparé contre le sérum (normal) de l'animal ayant fourni l'ambocepteur (fixateur) spécifique.

L'auteur a vu que ce phénomène s'appliquait non seulement à la propriété hémolytique, mais encore à la propriété agglutinante. Il eut alors l'idée d'essayer la même chose vis-à-vis de microbes : après avoir sensibilisé des microbes par un sérum antimicrobien spécifique et les avoir débarrassés de l'excès de ce dernier, il ajouta de l'antisérum capable de précipiter le sérum antimicrobien. Il vit alors que le phénomène de renforcement existait aussi pour les microbes, et surtout pour les microbes qui sont peu agglutinables. BESREDKA.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

H. TISSIER. — **Recherches sur la Flore Intestinale normale des enfants âgés d'un an à cinq ans.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, fév. 1908, p. 189.

La flore intestinale des jeunes enfants se transforme à mesure que leur nourriture habituelle se fait plus variée. Les microbes qui s'acclimatent dans le tube digestif sont, en dehors de certaines variétés de *levures* assez rares, des espèces anaérobies. A l'âge de cinq ans, alors que l'enfant s'alimente à peu près comme l'adulte, on peut considérer dans les selles : une flore fondamentale, vestige de la flore du nourrisson, constante (*B. bifidus*, *entérocoque*, *B. coli commune*, accessoirement *B. acidophilus*, *B. exilis*, *B. III de Rodella*) et une flore surajoutée très variable (*B. perfringens* — *Staphylococcus parvulus* Veillon et Zuber, *B. funduliformis* —

J. Hallé, les *B. capillosus*, *B. ventriosus*, *Coccobacillus præacutus*, *Coccobacillus oviformis*, *Diplococcus orbiculus*, espèces nouvelles, et des levures). La première est de beaucoup la plus importante ; elle est à la seconde, chez les enfants végétariens, dans le rapport de 90 à 10 et, chez les enfants alimentés avec une certaine quantité de matières albuminoïdes animales, de 70 à 30. Dans le premier cas, le *B. bifidus* forme 80 o/o des colonies poussant dans les milieux usuels et, dans le second, 50 o/o seulement.

Pas plus que chez le nourrisson, l'action chimique de ces microbes ne sert à la nutrition de l'organisme, mais elle n'est plus inoffensive. Cette action mauvaise est surtout le fait de la flore surajoutée. La flore fondamentale reste, comme chez le nourrisson, inoffensive et empêchante. Le régime alimentaire qui permettra à cette dernière de conserver son action prépondérante sera le meilleur des régimes, celui qui mettra le plus l'organisme à l'abri des infections intestinales.

H. T.

GR. JACOBSON. — Contribution à l'étude de la Flore normale des selles du nourrisson (travail fait à Bucarest, en fév. 1906). *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, avril 1908.

L'auteur étudie la flore intestinale de quatre enfants bien portants, exclusivement nourris au sein et d'un enfant nourri au biberon. Dans ce dernier cas, elle paraissait très variée et fort complexe. Les espèces coliformes étaient uniquement représentées par le *B. lactis aerogenes*. Chez les nourrissons au sein, l'auteur a trouvé la flore sensiblement conforme à la description de Tissier. Le *B. bifidus* prédomine dans tous les cas et paraît sur les lames constituer la presque totalité de la flore bactérienne, mais, contrairement à l'opinion de Tissier, l'*Acidophilus* de Moro paraît constant. Pour déceler l'existence de cette bactérie, l'auteur ensemence sur milieux couchés, sucrés et acidifiés, après avoir fait deux passages successifs en bouillon acide, laissé chaque fois 24 heures à l'étuve à 37°.

Jacobson reprend l'étude de ces deux bactéries et précise certains de leurs caractères morphologiques ou biologiques. Il donne en outre la description de nouvelles espèces, anaérobies facultatives, qu'il a pu isoler dans ces mêmes cas : *pseudo-diphthericus gazogenes*, *B. nebulosus gazogenes*, *B. minutissimus gazogenes* et le *pseudo-entérocoque*, bactérie trouvée chez l'enfant nourri au biberon, dont l'étude n'a malheureusement pu être complète. L'auteur donne en outre la description d'une espèce le *B. tuberculiiformis* qui se rapproche singulièrement, au point de vue tant morphologique que biologique, de *B. bifidus*.

TISSIER.

L. M. GOROWITZ (Institut. méd. expér. St-Petersbourg). — Contribution à l'étude de la flore microbienne de l'estomac et de l'intestin grêle des chiens. *Archives des sciences biologiques*, t. XIII, f. 4 et 5, pp. 416-430 ; édit. russe.

Pour saisir sur le vif la flore microbienne du conduit gastro-intestinal, l'auteur eut la bonne idée de s'adresser à des chiens porteurs de fistules. Il examine dix chiens pourvus de fistules à différents niveaux de l'estomac ou de l'intestin grêle. Chez chacun de ces chiens, il a été fait trois sortes d'examen : 1^o après 24 heures de jeûne, 2^o après l'ingestion de lait, enfin, 3^o après l'ingestion de blanc d'œuf bouilli.

La première série d'expériences, faite après 24 heures de jeûne, a montré que le nombre de microbes augmente du haut en bas du conduit gastro-intestinal. En plus de *Micrococcus cereus albus*, *Bacillus luteus*, *Bac. flavus* et *Streptococcus*, hôtes occasionnels de ces régions, il a été rencontré, d'une manière constante, les microbes suivants : *B. coli* et *Staphylococcus* dans toute l'étendue du conduit gastro-intestinal, *B. septicus putidus* et *Proteus vulgaris* seulement dans les portions inférieures, *Mesentericus vulgaris* seulement dans l'estomac ; quant aux autres espèces (*Diplococcus friedländeri*, *Micrococcus tetragenus*, *Bac. acidi lactici*, etc.), on pouvait les rencontrer indifféremment dans les diverses portions de l'intestin.

La deuxième série d'expériences, faite après l'ingestion de lait, se caractérisait surtout par la grande extension qu'a prise le *Bac. acidi lactici* ; on le rencontrait dans toutes les portions de l'intestin grêle.

Chez les chiens nourris au blanc d'œuf (3^e série d'expériences), l'auteur attire l'attention sur la présence du *B. coli* dans l'intestin grêle et son absence dans l'estomac, sur la rareté relative du *B. acidi lactici* et la fréquence des microbes dits de putréfaction, tels que *Proteus vulgaris*.

Sur les 19 espèces observées par l'auteur, il y a lieu de distinguer des hôtes fortuits et des hôtes constants de l'intestin grêle ; dans cette dernière catégorie, il faut ranger les microbes suivants : *Staphylococcus albus*, *St. aureus*, *Sarcina flavescens*, *Micrococcus tetragenus*, *Diplococcus enteritidis*, *Bacterium coli commune*, *Bacillus acidi lactici*, *Mesentericus vulgatus*, *Proteus vulgaris*, *B. septicus putidus*, *Saccharomyces pastorianus*.

Sur ces onze microbes, se trouvant constamment dans l'intestin, si possèdent des propriétés protéolytiques ; ils liquéfient la gélatine (*Staph. albus* et *aureus*, *Sarcina*, *Mesentericus vulgatus*, *Proteus vulgaris* et *Septicus putidus*). La plupart d'entre eux agissent sur les hydrates de carbone.

En terminant l'analyse de cette excellente étude, il nous reste à exprimer le désir qu'elle soit suivie prochainement d'une autre portant sur les anaérobies, les seuls microbes vraiment importants, à la fois au point de vue théorique et pratique.

BESREDKA.

REMLINGER et OSMAN NOURI. — Les poissons peuvent-ils transmettre la fièvre typhoïde ou le choléra ? *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 29 février 1908, p. 361.

Expériences sur des cyprins dorés. Un poisson qui vit dans une eau contaminée, par le bacille d'Eberth ou le vibron cholérique par exemple recèle dans ses organes, son tube digestif en particulier, ces germes pathogènes. Il n'est pas impossible que des poissons véhiculent ainsi des germes infectieux, d'un fleuve contaminé à un affluent indemne. D'une infection possible. Par contre, au point de vue de l'hygiène alimentaire, le fait paraît à peu près sans importance. Contrairement à Ulrich (*ce Bull.* t. IV, p. 555), *R.* et *N.* ont vu que la température des poissons amenées par différents procédés culinaires au degré de cuisson habituel pour la consommation, était toujours suffisante pour amener la mort des microorganismes.

P. R.

REMLINGER et OSMAN NOURI. — Vibrions cholériques ou pseudo-cholériques dans les huîtres et les moules à Constantinople.
C. R. Soc. Biologie, t. LXIV, 28 mars 1908, p. 550.

Au cours de la petite épidémie de choléra qui sévit à Constantinople au mois de janvier 1908, plusieurs cas furent signalés chez des personnes ayant mangé des huîtres ou des moules. Dans de nombreux échantillons de ces mollusques provenant soit de la Corne d'Or, soit du Bosphore, *R.* et *N.* ont rencontré des vibrions dont quelques-uns présentaient avec le véritable vibron de Koch les analogies les plus grandes et ne s'en distinguaient que par une agglutinabilité moindre sous l'influence du choléra-sérum. Ces vibrions ont été rencontrés indifféremment au cours de l'épidémie et deux mois après sa terminaison. Il est possible qu'ils jouent un rôle dans la genèse des diarrhées cholériformes souvent observées à Constantinople après ingestion d'huîtres. On ne les rencontre pas dans les huîtres et les moules extrêmement riches en germes, telles que celles qui sont pêchées à l'embouchure des égouts. Ces vibrions sont susceptibles de créer, au cours des expertises bactériologiques, des difficultés très grandes.

P. R.

C. BIRT. — Malta fever in the united Kingdom (La fièvre de Malte dans le Royaume-Uni) *Journ. of the Roy. Inst. of Public Health*, t. XV, n° 12, déc. 1907.

L'incubation de la fièvre méditerranéenne, qui fut de 14 jours dans les cas déjà nombreux de contamination de laboratoire, peut être beaucoup plus longue, surtout lorsque l'infection se fait par la voie digestive. *B.* vient d'observer un cas dont l'incubation a duré au moins six mois et demi. Il s'agit d'un officier britannique qui s'est infecté au cours d'un voyage de vacances d'été dans l'Europe méridionale. Lorsque six mois plus tard il présenta un accès de fièvre, le diagnostic aurait été impossible si l'on n'avait pas assisté à l'apparition et à l'élévation rapide du pouvoir agglutinant de son sérum.

On peut se demander si les nombreux malades qui viennent passer

leur temps de maladie dans le Royaume-Uni ne peuvent pas y devenir des sources de contagion. Aucune observation n'a été rapportée jusqu'ici de cas contractés en Angleterre, sauf les infections de laboratoire. A ce sujet, B. écrit que la majorité des bactériologistes et de leurs assistants qui ont travaillé quelque temps avec le *M. melitensis* ont contracté la maladie. La dernière victime est Allan Mac Fadyen dont la mort prématurée est une perte pour la science. En terminant, l'auteur insiste sur la spécificité de l'agglutination du *M. melitensis*, et sur l'utilité de sa recherche précoce et prolongée dans les cas de fièvre continue, ou dans ces accès frustes mis sur le compte de « l'influenza ».

EDM. SERGENT.

A. CANTANI. — La febbre di Malta e la febbre di Napoli. Ricerche cliniche e batteriologiche. *Atti di R. Acc. Medic.-Chirurg. di Napoli*, n° 3, 1907, 84 p.

Depuis longtemps, les cliniciens napolitains ont décrit comme entité morbide une fièvre à allure typhoïde qu'ils ont pris l'habitude d'appeler fièvre ou fébricule de Naples. La comparaison, serrée de près, des symptômes attribués à cette maladie par les auteurs classiques italiens, avec les symptômes de la fièvre méditerranéenne, montre que, cliniquement, il n'y a entre les deux maladies aucune différence, sauf peut-être une différence de gravité, la fièvre de Naples étant, jusqu'à plus ample informé, plus bénigne que la fièvre de Malte.

L'auteur, après avoir établi ces faits sur l'examen approfondi des descriptions classiques, apporte sa contribution originale avec l'étude de 20 cas de fièvre de Naples, où l'examen bactériologique (séro-réaction, hémoculture) lève les derniers doutes, par la démonstration du pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis de *M. melitensis* typique, et par l'isolement de ce microbe du sang de quelques-uns d'entre eux.

Parmi ces 20 cas, on relève deux petites épidémies familiales : dans la première, une domestique contagionne sa maîtresse, le fils et le mari de celle-ci. Dans la seconde, 5 personnes de la même famille furent frappées en même temps. Nous relevons que, sur 14 malades dont on s'est enquis s'ils buvaient du lait de chèvre, 9 en buvaient réellement, mais 5 n'en avaient jamais bu. L'auteur n'a encore pu rechercher l'agglutinine que dans 9 échantillons de lait de chèvre de Naples : il l'a trouvée une fois.

Des détails cliniques nombreux et une longue bibliographie italienne complètent ce bon travail.

EDM. SERGENT.

T. ZAMMIT. — Report on the Goats ill with mediterranean fever bought in april 1906. and on the kids born of some of them the Lazaretto (*Micrococcus melitensis* chez les chèvres et leurs chevreaux). *Journ. of the Roy. Army med. Corps*, mars 1908.

10 chèvres et une brebis, trouvées infectées par le *M. melitensis* en avril 1906, furent observées jusqu'au mois d'août 1907, date à laquelle

survivantes furent sacrifiées. On voulait voir, par la séro et la lacto-réaction, la lacto-culture, et l'ensemencement des différents organes à l'autopsie, si ces animaux avaient guéri. De plus, on les fit féconder, pour savoir si les chevreaux nés de mères infectées avaient acquis l'immunité. Presque tous ces animaux présentèrent, pendant les 16 mois où ils furent observés une séro-réaction et une lacto-réaction positives. Une seule chèvre (non fécondée) parut guérir (10 mois sans réactions positives, organes stériles à l'autopsie). On ne peut pas affirmer la guérison certaine pour d'autres chèvres dont le sérum et le lait avaient perdu à la fin leur pouvoir agglutinant, en raison de l'irrégularité des courbes d'agglutination pour les mêmes animaux et de la présence récente de Cocci dans leur lait. On constata l'existence de nombreux Cocci dans un lait qui n'était pas agglutinant, fait sans doute exceptionnel. Il est à noter également que, sur trois chèvres possédant des Cocci dans leurs organes 16 mois après que leur infection eût été découverte, deux avaient été traitées près d'un an auparavant par des cultures tuées de *M. melitensis*. En résumé, Zammit conclut que les chèvres une fois infectées par la fièvre méditerranéenne ne se débarrassent que très rarement, si toutefois elles y arrivent, de cette infection, et aussi que des chèvres infectées constituent un danger constant, car elles peuvent excréter des Bactéries dans leur lait à l'improviste.

Sept parmi les chèvres infectées ayant mis bas en février et mars 1907, on sacrifia un chevreau de chaque portée gémellaire. Les chevreaux ainsi sacrifiés de suite après leur naissance étaient tous indemnes. Les 9 survivants furent allaités par leurs mères pendant 3 mois. Sur ces 9, 4 présentèrent pendant 2 ou 3 mois un pouvoir agglutinant peu considérable et sans rapport avec celui du sérum de leur mère. Après 4 mois, ils furent mis au régime ordinaire en même temps que des chevreaux neufs de leur âge. Tous burent, de plus, du lait de chèvres infectées, deux fois par jour pendant 3 semaines. Des chevreaux fils d'infectées, aucun ne posséda plus, depuis cette date, de réaction agglutinante. Les 4 témoins au contraire présentèrent la réaction agglutinante très nette. Tous les chevreaux furent tués en octobre : on eut la surprise de trouver quelque colonies de *M. melitensis* dans un ensemencement de reins d'un chevreau fils d'infectée, dont le sérum n'avait jamais agglutiné. Aucun autre fils d'infectée ne présentait de *M. melitensis* dans ses organes. Sur les 4 témoins, un était très infecté et possédait de nombreux *M. melitensis* dans tous ses organes. Ces expériences, sans démontrer que les chevreaux fils d'infectées ont une immunité absolue, font penser qu'ils ont au moins un certain degré d'immunité. Si le fait se confirme, on pourra espérer faire disparaître la fièvre méditerranéenne du troupeau maltais, en remplaçant les chèvres infectées par des chevreaux immunisés.

EDM. SERGENT.

EDM. SERGENT, V. GILLOT, et G. LEMAIRE. — Etudes sur la fièvre méditerranéenne chez les chèvres algéroises en 1907. *Ann. Inst. Past.*, t. XXII, n° 3, mars 1908, pp. 209-216.

EDM. SERGENT et BORIES. — Etudes sur la fièvre méditerranéenne dans le village de Kléber (Oran) en 1907. *Ibid.*, pp. 217-224.

EDM. SERGENT. — Etudes sur la fièvre méditerranéenne. Recherches expérimentales en 1907. *Ibid.*, pp. 225-236.

I. Les auteurs ont examiné, durant l'été 1907, le lait de toutes les chèvres, au nombre de 609, fournissant du lait à la ville d'Alger. Ils ont trouvé que le lait de 26 d'entre elles (4,2 o/o) agglutinait un *M. melitensis* typique retiré du sang d'un malade. Sauf 2 cas particuliers, ces laits agglutinants, pas plus que les non agglutinants, ne contenaient, au moment de la recherche, de microbes identiques au *M. melitensis*. Deux plans d'Alger montrent, l'un la distribution des cas de fièvre méditerranéenne chez l'homme en 1906-1907, l'autre l'emplacement des postes urbains où des chèvres ont été trouvées infectées. On peut remarquer que, dans l'un et l'autre cas, c'est le même quartier (de la Préfecture) qui est le plus infecté. L'infection des chèvres algéroises est moindre que celle des chèvres de Malte (4,2 o/o au lieu de 30 à 50 o/o). Cela tient peut-être à ce qu'elles ne sont pas toutes de races maltaise, mais assez fortement mêlées de chèvres de la race de Murcie. Une chèvre indigène d'Algérie inoculée au laboratoire s'est montrée très résistante au virus méditerranéen (voir le 3^e mémoire).

II. Le village de Kléber est éprouvé depuis 2 ans au moins par une grave épidémie de fièvre méditerranéenne. L'examen du lait de toutes les chèvres de ce village, du sang de quelques animaux domestiques et de quelques malades, a fait constater par la séro-réaction l'infection d'au moins 8 personnes en 1907, de 6 équidés ou chiens sur 41 examinés, par la lacto-réaction de 10 chèvres sur 303, soit 3,3 o/o.

III. Le réservoir caprin est donc très réduit à Alger et à Arzew, et certains cas d'infection humaine n'y sont sûrement pas dus à l'ingestion de lait infecté. Des expériences de laboratoire montrent, d'autre part, grande facilité de l'infection par contact, par rapport à l'infection par ingestion. En résumé, la fièvre méditerranéenne semble être une enzootie des chèvres maltaises, qui a rayonné hors de Malte (Gibraltar, Espagne, Italie, Afrique du nord, Indes, Transvaal) à la suite des Anglais ou des chèvres de race maltaise. Cette enzootie peut s'étendre à tous les animaux domestiques et à l'homme lui-même. L'excrétion des Microcoques par le lait (femmes, chèvres) ou par l'urine, entraîne deux modes principaux de contamination : par l'ingestion de lait, par le contact de l'urine (ou du lait), l'un ou l'autre de ces modes jouant le rôle le plus important, suivant le milieu.

E. S.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARRÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Travaux sur le Cancer

GUTHRIE MC CONNELL. — **The transplantation of human carcinomatous material into lower animals** (Transplantation de cancer humain chez des animaux). *Journ. of exper. Med.*, t. X, f. 1, 1^{er} janvier 1908, pp. 36-44.

Après avoir rapporté les principaux essais d'inoculation de cancer humain aux animaux, lesquels doivent être tous considérés comme négatifs, *Mc C.* rapporte un essai, également négatif, sur deux rats qui reçurent sous la peau du ventre, entre peau et muscle, un fragment d'un cancer squirreux du sein. Le fragment se conserva cinq mois chez l'un des rats, probablement assez vieux, et se résorba en deux semaines chez l'autre rat, âgé de 4 semaines. Dans le fragment « conservé », d'ailleurs, les éléments épithéliaux avaient disparu ; le tissu conjonctif était très reconnaissable. L'auteur conclut « qu'avec un rat moins résistant ou une tumeur plus virulente, la greffe serait possible ». ET. BURNET.

APOLANT (Inst Thér. exp., Francfort-s.-Mein). — **Ueber künstliche Tumormischungen** (Tumeurs mixtes expérimentales). *Zeitschr. f. Krebsforschung*, t. VI, f. 2, pp. 251-260, une fig. dans le texte.

Les tumeurs mixtes occupent beaucoup les chercheurs qui s'occupent de cancer. On a essayé d'en produire artificiellement en greffant un mélange intime de deux types de tissu cancéreux. En faisant varier les proportions, on provoque des phénomènes qui nous renseignent sur la biologie des cellules cancéreuses. Tel est l'objet et l'intérêt du nouveau travail d'A. Il est parti des deux observations suivantes, dues à Ehrlich :

Dans le cas d'un mélange de carcinome et de sarcome, les deux composants s'amalgament en un type nouveau, celui qu'ont observé Loeb, Mann, Bashford, et qui répond au *carcinoma sarcomatodes de unsemann* ;

Dans le cas où l'on mélange, d'une part, carcinome ou sarcome, et d'autre part le chondrome, il ne se réalise pas de type nouveau ayant son propre caractère, on n'obtient qu'un mélange où les deux composants croissent juste en conservant leurs propriétés.

Mais lorsqu'on fait des greffes mixtes pour obtenir des tumeurs mixtes, il ne faut pas oublier que les tumeurs de souris, dont on dispose, ont varié, au cours des passages, chacune selon sa nature, qu'elles n'ont pas le même degré de virulence, et qu'il peut se faire que l'une, plus active, se développe seule ou presque seule en opprimant l'autre. D'où la nécessité de balancer autant que possible leur virulence au point de départ.

Or la virulence procède de deux facteurs distincts : a) l'énergie de prolifération ; b) l'inoculabilité = pourcentage de succès à la greffe). On peut influencer ces facteurs indépendamment l'un de l'autre. Par exemple, l'action d'une très basse température agit beaucoup plus sur l'énergie de prolifération des cellules que sur l'aptitude à la transplantation (= inoculabilité = 0,0 des succès). On possède là un moyen d'obtenir telle énergie de croissance que l'on veut, et d'appareiller, sous ce rapport, les deux tumeurs qu'on veut mélanger pour produire une tumeur mixte.

Conformément à cette technique, A. a réalisé les mélanges suivants :

- I. 1. Carcinome + sarcome à cellules rondes ;
2. Carcinome + sarcome à cellules fusiformes.
- II. 1. Chondrome + sarcome à cellules rondes ;
2. Chondrome + sarcome à cellules fusiformes.

Dans chaque série, c'est le sarcome que l'on soumettait à une température de -10° pendant des temps variables : 1, 2... 15 jours. Puis on mêlait intimement par broyage les deux tissus à allier ; on coupait complètement les tumeurs obtenues. Voici les résultats :

I. Le sarcome à cellules rondes se prête à la formation de tumeurs mixtes beaucoup mieux que le sarcome à cellules fusiformes. On obtient des tumeurs mixtes, avec les cellules rondes, dès le 7^e jour de refroidissement, et après 13 jours de glacière les cellules peuvent encore se développer. Au contraire, avec le sarcome à cellules fusiformes, le froid abaisse si peu l'énergie de croissance, que le tissu refroidi 4 et même 9 jours se développe encore assez pour opprimer le tissu de carcinome. Mais si le refroidissement est prolongé, il arrive un moment où tout d'un coup le sarcome fléchit, et le carcinome aura la prépondérance.

On obtient, en somme, une série de tumeurs mixtes, avec, aux extrêmes, soit prédominance de sarcome, soit prédominance de carcinome, et, dans les degrés moyens, le type du *carcinoma sarcomatodes*. Seulement, la zone où l'on peut réaliser ce type mixte est beaucoup plus étendue avec le sarcome à cellules rondes qu'avec le sarcome à cellules fusiformes.

II. Il en est tout autrement des mélanges sarcome + chondrome. On n'obtient à peu près jamais de tumeurs mixtes, où les deux composants soient en équilibre. Dans les cas où ils sont à peu près balancés, les îlots de chondrome se présentent comme des points nécrosés parmi le sarcome, qui les submerge. Quand le chondrome témoigne d'une énergie plus grande, il se développe en zones très richement vascularisées, autonomes, et on a deux tissus juxtaposés et non mêlés.

Pourquoi ces deux tissus, issus du même feuillet, ont-ils si peu d'aptitude à former une association ? A. l'explique par les propriétés du chondrome, telles que les a observées Ehrlich.

Le chondrome a besoin de se vasculariser beaucoup pour se développer ; c'est une tumeur à tendance hémorragique. Si la vascularisation manque ou est trop pauvre, le tissu se nécrose (par exemple dans le cas d'inoculations intrapéritonéales, ou chez les animaux partiellement immunisés). Par conséquent, lorsqu'un flot de chondrome est entouré de sarcome (peu vascularisé), il se nécrose ; là où la vascularisation est assez riche, le chondrome se développe pour son propre compte.

Conclusion : il ne se produit une tumeur mixte que dans les cas où s'associent deux composants dont les virulences se balancent ; si l'équilibre se rompt, l'un ou l'autre des types en présence prend le dessus.

ET. BURNET.

LEO LOEB. — Ueber Entwicklung eines Sarkoms nach Transplantation eines Carcinoms. (Développement d'un sarcome sur les greffes d'un carcinome). *Deutsche med. Woch.*, 2 janvier 1908, pp. 24-26.

Voir ce *Bull.*, t. V, p. 1028 : il s'agit de la même tumeur de la même souris japonaise. L'auteur revient sur les points les plus importants :

1° La promptitude avec laquelle est apparu le sarcome (dès la 2^e génération) montre que cette « transformation » n'a pas pour condition nécessaire une excitation prolongée pendant de nombreuses générations, ni une exaltation de virulence due aux passages.

2° Il ne s'agit pas d'une transformation de carcinome en sarcome. Comme l'a déjà souligné L., le sarcome a fait son apparition à la *périphérie* de la greffe carcinomateuse. Ce n'est qu'à la 3^e génération qu'on a commencé à voir des cellules de sarcome envahissant le tissu de carcinome. Nulle part on n'observe une cellule dont on puisse dire que c'est une cellule de carcinome se muant en cellule de sarcome. Il n'y a pas transformation, il y a substitution.

3° Très intéressante est l'interprétation que L. propose de ces faits. Il en rapproche les sarco-carcinomes de la glande thyroïde observés tant chez l'homme que les animaux. Doit-on croire que le carcinome est toujours primaire, et le sarcome secondaire ? L. a vu des sarcomes primaires dans la thyroïde de certains rats. Admettra-t-on que si, chez la souris susdite, l'excitation a été transmise par le tissu épithélial au tissu conjonctif, il peut se faire que l'excitation passe du tissu conjonctif au tissu épithélial ? C'est possible, dit L., mais le second cas doit être plus rare, « parce que, d'ordinaire, le sarcome, au cours de son développement, ne vient pas en contact permanent avec un épithélium, tandis qu'un épithélium carcinomateux est toujours en contact avec le tissu conjonctif ».

En tout cas, ces faits de transformation, ou plutôt de substitution d'une tumeur à une autre, ne sont guère en faveur de la théorie des mal-

formations embryonnaires, puisqu'ils nous font assister, au contraire, à la naissance spontanée d'une tumeur dont on ne voit pas l'origine embryonnaire. Il y a plutôt lieu de penser (mais ce n'est encore, prend soin d'ajouter *L.*, qu'une possibilité) à la propagation d'un microorganisme du tissu carcinomateux au tissu conjonctif environnant. Les expériences de Bashford, Murray et Haaland sur la purification d'une tumeur mixte par transplantation sur souris « carcinome-résistantes » ne sont pas une preuve contre l'hypothèse de la propagation d'un virus microbien, car la résistance vis-à-vis d'une cellule entraîne la résistance vis-à-vis du virus que cette cellule peut contenir. En somme, l'idée impliquée dans l'interprétation de *L.*, c'est que, dans ces cas de substitution de sarcome à carcinome, on observe, juxtaposés, ces deux phénomènes : une greffe, et une inoculation proprement dite. [Mais peut-on écarter l'hypothèse de tumeur mixte d'emblée ?]

ET. BURNET.

CARL LEWIN. — **Experimentelle Beiträge zur Morphologie und Biologie bösartiger Geschwülste bei Ratten und Mäusen** (Etudes expérimentales sur la morphologie et la biologie des tumeurs malignes des souris et des rats). *Zeitschr. f. Krebsforschung*, t. VI, f. 2, pp. 267-314, 5 planches dont 3 en couleurs.

Dans ce mémoire très complet, *L.* expose les résultats de ses expériences sur une tumeur de rat, et les met à leur place dans l'ensemble des connaissances déjà acquises sur les cancers de rats et de souris.

Sa tumeur de rat a accompli, au cours des transplantations, des transformations remarquables. Au point de départ, c'était un adéno-carcinome de la mamelle ; à la 2^e-3^e génération, le type glandulaire fait place au type alvéolaire, puis au carcinome massif, presque sans stroma. A la 3^e génération apparaît de la cornification ; plusieurs greffes réalisent un type mixte, adéno-carcinome + cancroïde. A la 5^e génération, par greffe sous-cutanée, il y a eu un cancroïde sans mélange d'élément glandulaire puis, dans des séries (divergentes) dérivées de la 4^e génération, un type de sarcome à cellules fusiformes. A la 6^e génération, on note, dans des séries distinctes, plusieurs types bien différents, adéno-carcinome pur *carcinoma solidum*, et cancroïde pur. Dans plusieurs sarcomes, on observe des amas épithéliaux, cornés ou non cornés. Dans la 7^e série, des cancroïdes (même par greffe intra-péritonéale), et des sarcomes à cellules rondes (avec mélange d'îlots de carcinome). A la 12^e génération, il n'y plus de type pur, mais des carcinomes qui sont à la fois adéno-carcinome et carcinome massif, avec productions cornées et sarcome.

Cette tumeur donne des métastases macroscopiques ; par inoculation intrapéritonéale, elle donne une carcinose étendue des organes abdominaux et du péritoine. Par sélection des greffes à croissance rapide, on arrive à exalter la virulence. La virulence et le pourcentage des succès sont augmentés si l'on double l'inoculation, à 1-3 jours d'intervalle.

L. ne croit pas que l'influence de la race sur les greffes des cancers de souris et de rats soit aussi marquée que l'ont vu d'autres expérimentateurs.

Il a inoculé avec des succès équivalents les diverses espèces de rats : un sarcome de rat de Copenhague s'est laissé greffer avec la même facilité sur rats achetés à Düsseldorf et à Berlin. Un carcinome de souris a été transplanté de souris grise sur souris blanche et réciproquement.

Le cancer du rat se greffait beaucoup mieux sur rats jeunes (6-8 semaines) que sur vieux rats : la croissance était plus rapide et le pourcentage plus élevé.

Un séjour de 18-48 heures à la glacière, un chauffage à 46° (15'), à 39-43° (1/2 heure), n'ont pas empêché le tissu d'être greffé avec succès.

Il y a des régressions spontanées de tumeurs, qui laissent l'immunité. D'autre part, *L.* a pu, chez les souris et les rats, réinoculer avec succès un sujet porteur d'une tumeur (contraire à l'immunité athrepsique).

Des rats inoculés sans succès avec carcinome ou cancroïde, ou des rats qui avaient résorbé ces tumeurs, avaient l'immunité vis-à-vis du carcinome et du sarcome ; et non seulement vis-à-vis des formes diverses provenant de la tumeur originelle de *L.*, mais vis-à-vis d'un sarcome à cellules fusiformes de Copenhague.

Par l'inoculation de 1 cc. de sang de rat, on confère une notable résistance contre le sarcome et le carcinome.

Des souris traitées avec le carcinome ou sarcome du rat se sont montrées très résistantes vis-à-vis d'un carcinome de souris très virulent. Inversement, des rats préparés avec du cancer de souris devenaient très résistants à la tumeur du rat (adéno-carcinome, cancroïde et sarcome indifféremment) ; mais la résistance des rats préparés avec tumeur de souris était moins forte que la résistance des souris préparées avec tumeur de rat. Ces faits de résistance sont d'autant plus curieux que l'auteur n'a jamais pu greffer la tumeur de rats sur souris, ni réciproquement.

ET. BURNET.

GARY N. CALKINS. — The so-called rhythms of growth-energy in mouse-cancer (Les prétendus rythmes de l'énergie de croissance dans le cancer des souris). *Journ. of. exper. medicine*, t. X, f. 3, 1^{er} mai 1908, pp. 383-308, 1 planche.

On lira avec intérêt ces réflexions d'un protozoologiste sur le cancer. *C.* définit les caractères de la cellule-cancéreuse, et compare les variations de cette cellule devenue indépendante avec les variations d'autres organismes unicellulaires (*Paramecium aurelia*, *Oxytricha fallax*). Il est conduit ainsi à critiquer les idées émises par Bashford, Murray et Bowen sur le rythme de l'énergie de croissance dans le cancer des souris (*Proceed. Roy. Soc.*, 1906, B. t. LXXVIII, p. 195 ; v. ce *Bull.*, t. IV, p. 848).

Les deux facteurs par lesquels ces auteurs définissent l'énergie d'une

tumeur — le pourcentage des succès à la transplantation, et le temps requis pour que la tumeur atteigne une masse donnée — ne doivent pas être mis sur la même ligne. Par une analyse minutieuse des variations observés au cours des transplantations d'une tumeur du labor. de Buffalo (« *Brooklyn tumor* »), C. montre que ces deux facteurs sont indépendants l'un de l'autre ; et celui dont les variations rappellent celles d'un protozoaire, par exemple *Paramecium aurelia*, c'est le pourcentage des succès, autrement dit, le pouvoir infectieux (« *infectivity* ») de telle cellule cancéreuse.

Or la cause de ces variations ne peut être cherchée dans l'organisme des souris qui ont reçu la greffe, mais dans la cellule elle-même. En elle réside la cause de son « pouvoir infectieux » et des variations de ce pouvoir infectieux. C. conclut nettement que cette cause ne peut être qu'un microbe intracellulaire, non connu (et les produits de ce microbe). Il croit donc à la nature *infectieuse et microbienne* du cancer.

On relève au cours de ce travail nombre de remarques intéressantes. Par exemple, C. s'élève contre la vieille assimilation de la cellule cancéreuse à une cellule embryonnaire. La cellule embryonnaire possède une tendance à la différenciation que ne possède pas la cellule cancéreuse. La cellule embryonnaire a pour ainsi dire une destinée régulière et prend sa place dans un tout bien ordonné, où elle n'est pas indépendante. Impossible au biologiste d'accepter la théorie de Cohnheim. Il en est de même de la théorie de Ribbert (une cellule épithéliale, sortie du sang et muée en une sorte de parasite) qui ne rend compte ni de l'excitation initiale qui crée la cellule cancéreuse, ni de la persistance de cette excitation. — Il faut savoir gré au biologiste de nous mettre en défiance contre ces théories qui en imposent et qui ne sont soutenues ni par l'observation ni par l'expérience.

ET. BURNET.

E. GIERKE. — Die hämorrhagischen Mäusetumoren mit Untersuchungen über Geschwulstresistenz und disposition bei Mäuser (Tumeurs hémorragiques de la souris et recherches sur les phénomènes de résistance et de réceptivité chez les souris). *Beiträge z. path. Anat. u. allg. Pathol.*, t. XLIII. 1908, p. 328-353 ; 17 fig. en noir sur 4 planches doubles.

L'auteur, travaillant au *Cancer Res. Fund* de Londres avec le matériel de Bashford, a obtenu avec les tumeurs hémorragiques de la souris (sont aussi des tumeurs de la mamelle) un pourcentage de succès, à transplantations, beaucoup meilleur que ses prédécesseurs. Il attribue résultats au mode d'inoculation. Il vaut mieux inoculer un petit fragment qu'une quantité plus considérable de tumeur broyée. C'est qu'avaient déjà fait ressortir Borrel et Bridré.

Voici les résultats généraux rapportés par G. : 47 tumeurs hémorragiques, dont 38 transplantables. Sur ce nombre, 35 tumeurs (dont 29 tra

plantables) ont été jusqu'ici bien étudiées. Elles sont actuellement à diverses générations de transplantation, — les unes parvenues à la 8^e et à la 10^e générations. Les succès à la première transplantation varient entre 1 et 33 o/o (Hertwig et Pol, 40 o/o — chiffre donné seulement par 5 souris) ; aux transplantations suivantes, entre 0 et 70 o/o. Plusieurs cas de tumeurs multiples. Plusieurs exemples de tumeur nouvelle (et non récidive) après extirpation de la première. 10 cas de récidive après extirpation, dont 4 après seconde extirpation ; 6 de ces récidives furent transplantées avec succès. 8 cas de métastases pulmonaires ; 3 furent transplantées, une avec et 2 sans succès. Un seul cas de métastase ganglionnaire. Pas de métastase dans les autres organes. 10 cas de métastases de tumeurs *transplantées* (ces tumeurs avaient atteint l'âge moyen de 130 jours). Les métastases ont le plus souvent le caractère hémorragique.

Après avoir étudié en détail l'anatomie macro et microscopique de ces tumeurs hémorragiques, en insistant sur la discordance qui peut exister entre l'aspect topographique et la malignité, et sur les caractères spéciaux de la vascularisation, de la réaction spéciale du stroma, des embolies vasculaires, l'auteur met en lumière un certain nombre de faits intéressants, dont voici les principaux :

Les animaux jeunes conviennent aussi bien aux transplantations que les animaux âgés.

Si la présence du sang joue un rôle dans les inoculations de tumeurs hémorragiques, ce n'est pas par action directe sur les cellules épithéliales de la tumeur, c'est en déterminant dans l'organisme récepteur des réactions à côté. On obtient les mêmes résultats en greffant comparativement des parties hémorragiques et des parties non hémorragiques d'une même tumeur ; en inoculant, avant ou avec une tumeur (tumeur Jensen ou tumeur hémorragique), une certaine quantité de sang (1/2 cc.). D'ailleurs les expériences, encore trop peu nombreuses, donnent des indications, non encore des lois.

Greffes simultanées : lorsqu'on greffe deux fragments, chacun suit sa destinée. Quand on fait deux greffes très inégales en volume, la petite paraît ne prendre que quand la grosse a déjà donné une tumeur notable.

Greffes successives : une souris qui n'a pas donné de tumeurs après greffe de tumeur hémorragique, ne répond qu'exceptionnellement à une nouvelle tentative. Si la seconde greffe est de tumeur Jensen, le résultat est meilleur, mais moins bon qu'avec des souris neuves témoins. L'auteur conclut qu'il existe bien ce qu'Ehrlich a appelé *panimmunité*, mais que l'immunité (ou résistance) acquise vis-à-vis d'une tumeur déterminée est un phénomène encore plus certain.

Le cas de ces souris qui n'ont rien pris lors d'une première greffe n'empêche pas qu'en général les souris porteuses d'une tumeur constituent, pour les greffes, un meilleur terrain que les souris neuves, soit que l'on

greffe-tumeur hémorragique sur tumeur hémorragique, soit que l'on croise les greffes de tumeurs hémorragique et de tumeur Jensen. (Cf. exp. de Borrel et Bridré, et de Lewin.)

L'auteur mentionne un fait curieux, que lui a communiqué Bashford, et qui doit faire le sujet d'une publication prochaine : une souris porteuse d'une tumeur, donc réceptive, peut, par inoculation de tissu d'une tumeur spontanée à croissance lente et difficile, être immunisée vis-à-vis de tumeurs virulentes : résistance acquise, non contre la tumeur déjà née, mais contre des greffes ultérieures.

Ces faits ne sont pas favorables à l'hypothèse de l'*immunité athrepsique* de Ehrlich.

Le détail des expériences, le nombre des sujets inoculés, le pourcentage des résultats, sont indiqués avec beaucoup de précision dans le travail de G., qu'il sera bon de lire dans l'original. ET. BURNET.

HENRY WADE. — An experimental investigation of infective sarcoma of the dog, with a consideration of its relationship to cancer. *Journ. of pathol. and bacter.*, t. XII, f. 2 et 3; janvier 1908, p. 384, 5 pl.

Il s'agit des tumeurs lymphosarcomateuses décrites chez le chien par Smith et Washbourn en 1898, étudiées par Sticker chez Ehrlich, retrouvées par G. Seligmann en 1906 chez les chiens indigènes de la Nouvelle-Guinée britannique. Dans la plupart des cas, ces tumeurs s'étaient montrés transmissibles par le *cott* : chez l'un des deux animaux qui ont fourni les néoplasmes expérimentés dans ce travail, la cavité vaginale en était remplie, sans qu'il y eût quelque part aucune métastase. Histologiquement, ils offraient les caractères du *sarcome alvéolaire*, dont W. donne une description et des planches excellentes, et que les tumeurs de réimplantation ont conservés pendant les huit ou neuf *greffes* pratiquées en séries sur des animaux de la même espèce. La virulence ainsi entretenue a permis des inoculations positives aussi chez des *renards* qui ont succombé cachectiques lorsque la greffe avait acquis le volume d'un œuf de pigeon. Enfin, comme pour la tumeur de Jensen, des chiens, qui avait guéri d'un premier néoplasme, se sont montrés *immunisés* contre une autre greffe tentée quelques semaines plus tard.

Cultures et filtrations négatives. Comme certaines tumeurs, surtout dans le cas de greffes, subissent une *régression* spontanée, W. a essayé de préciser le mécanisme de ce phénomène et, en observant les transformations qui s'opéraient dans les néoplasmes, depuis la sixième heure jusqu'au quinzième jour après la greffe, il a trouvé que si quelques cellules seulement paraissent revivre chez l'hôte et contagionner en quelque sorte ses propres cellules au milieu desquelles la tumeur a été greffée, on peut interpréter la formation d'une *capsule* autour du sarcome comme un effet de l'augmentation de la résistance de l'organisme.

Quand le néoplasme doit subir une régression définitive, la régression paraît se faire directement par cytolyse, indirectement grâce au concours des polyblastés et des lymphocytes : semblables processus interviennent chez les animaux immunisés et réinoculés.

Chez le chien, le développement de la tumeur s'accompagne d'une augmentation des *mononucléaires* dans le sang, qui passent de 5 à 55 o/o.

La partie vraiment nouvelle dans ce travail est consacrée à l'étude détaillée des *lésions rénales* provoquées avec le sarcome infectieux des chiens, ou même avec les *filtrats* (25 cc.) de ce néoplasme. Des vingt-trois animaux examinés à ce point de vue, seize avaient reçu des fragments de tumeur, cinq des filtrats; sauf trois, tous offraient des lésions de néphrite interstitielle aiguë. Les filtrats sur Berkefeld, à la dose de 25 cc., amenaient aussi un amaigrissement notable chez les chiens qui succombaient six semaines environ après l'injection.

En terminant, W. compare le sarcome du chien aux autres tumeurs cancéreuses, en particulier à celle de Jensen. Il insiste sur les caractères qui l'en distinguent, son origine contagieuse bien établie, la présence de composés toxiques, et qui pourraient le rapprocher des granulomes infectieux, de certaines lésions syphilitiques.

D'autre part il s'agit, histologiquement, de sarcome vrai, mais d'un sarcome infectant d'origine vénérienne, intermédiaire, si l'on veut, entre les granulomes et les néoplasmes véritables, dus à l'irritation apportée aux cellules par un virus encore inconnu, dont une forme de son existence semble conditionnée par son siège *intracellulaire*. A. MARIE.

GEORG SCHÖNE. — Die Beziehungen der Immunitätsforschung zur Lehre von den Geschwülsten. *Jahresbericht über die ges. Immunitätsforsch.*, 1906 (Weichardt), 44 p., bibliogr.

— Ueber einige neuere Fragestellungen in der Geschwulstlehre. *Mediz. Klinik.*, 1908, f. 15.

Le premier travail est une revue très documentée des faits acquis, dans l'étude tant *clinique qu'expérimentale* des tumeurs, au point de vue de l'immunité. Le second est une brève revue des problèmes qui sont posés actuellement dans l'étude du cancer. Et. B.

GIOVANNI BOLOGNINO (Turin). — Maligne Geschwülste und erysipelatöse Infektion (Tumeurs malignes et érysipèle). *Zeitschr. f. Krebsforschung*, t. VI, f. 2, pp. 261-265.

On s'est beaucoup enthousiasmé jadis pour l'« érysipèle salulaire », capable de guérir le cancer. La première observation fut celle de Busch en 1866. Sur ces observations fut fondée la méthode de sérothérapie anticancéreuse de Emmerich et Scholl. On n'en parle plus guère. B. rapporte deux cas qui renouvellent l'intérêt de la question.

1^{er} cas. — Homme de 47 ans. Carcinome du testicule droit. Ablation.

2 mois après, tumeur de l'aîne : carcinome ; on la ponctionne ; érysipèle ; on fait l'ablation ; nouvel érysipèle ; depuis 20 mois, pas de récurrence.

2^e cas (Observé par le Dr Gennari, même hôpital). — Sarcome à cellules rondes, à l'épaule, chez une femme. Evolution maligne. Ablation. Erysipèle, à la faveur duquel des lambeaux nécrotiques sont éliminés, et de belles granulations ferment la cicatrice. Après 13 mois, pas de récurrence.

Ces deux cas présentent les deux conditions réalisées, d'après B., dans tous les cas heureux du même genre : 1^o l'infection streptococcique était violente ; 2^o la tumeur n'était pas très volumineuse et n'avait pas encore donné de métastases éloignées.

ET. BURNET.

ABRAMOWSKI. — **Zur Frage des endemischen Vorkommens von Krebs.** (Endémicité du cancer). *Zeitschr. f. Krebsforschung*, t. VI, f. 2, pp. 394-401.

Bref relevé de quelques cas de cancer observés dans 3 villages, proches ou au bord du même cours d'eau, lequel déborde presque chaque hiver sur les prairies environnantes ; sol argileux ; population adonnée à la culture. L'observation s'étend sur un laps de temps trop court pour qu'on puisse en tirer des conclusions nettes. Mais l'auteur note l'irrégularité, dans le temps, de la mortalité par cancer. Deux, quatre années se passent sans un cas, et l'année suivante on en compte plusieurs. Behla, Kolb, von Hausemann ont déjà fait la même remarque. Est-ce simple hasard ? En tout cas, c'est plutôt un signe de maladie endémique que de maladie constitutionnelle. Nombre de publications indiquent que les observateurs et expérimentateurs d'Allemagne se rallient de plus en plus à l'hypothèse du cancer maladie infectieuse.

ET. BURNET.

A. DAUTHUILE. — **Contribution à l'Etude du cancer. Recherches statistiques sur l'étiologie du cancer dans la ville de Lille.** *Thèse Fac. méd. de Lille*, 1908, 125 pp.

En rassemblant et discutant tous les faits qu'il a pu recueillir sur le cancer dans la ville de Lille, l'auteur a fait preuve d'un très louable esprit critique : il s'est tenu en garde contre la tentation d'utiliser les chiffres au profit de telle ou telle théorie qui aurait pu avoir ses préférences scientifiques.

D'après ces données statistiques, la mortalité par cancer ne paraît pas avoir augmenté notablement à Lille depuis 20 ans. L'augmentation notée n'est qu'apparente et attribuable aux perfectionnements du diagnostic et à la diminution de la mortalité par les maladies infectieuses. Sur l'influence du sexe, de l'âge, de la profession, rien de net. Pas de faits qui soient en faveur de la contagion ou de l'endémicité : l'auteur a bien observé 20 maisons à plusieurs cancers (en 5 ans ; 1 à 4 cas ; 1 à 3 cas), mais il juge sa documentation insuffisante pour autoriser l'expression de

« maisons à cancer », du moins pour le cas particulier de Lille.

L'auteur a raison de dire, en terminant, que « nous pouvons croire ou ne pas croire à la justesse de toutes les théories du cancer ; aucune n'est encore scientifiquement démontrée ». Pourquoi donc annoncer une conception du cancer en général en quelques lignes qui restent bien vagues ? La véritable conclusion de ce travail, et nous nous y associons, c'est qu'il sied d'être sceptique, tout au moins extrêmement prudent, dans l'usage que l'on fait des statistiques du cancer.

ET. BURNET.

Spirochètes. — Syphilis ; pian ; spirilloles.

FR. KRZYSTALOWICZ et M. SIEDLECKI. — Etude expérimentale de la syphilis ; morphologie de *Spirochaeta pallida*. *Bull. Acad. Sc. de Cracovie*, mars 1908, pp. 173-234, 1 pl. en coul., 1 pl. microph.

On se rappelle l'intéressant mémoire publié, il y a deux ans, par les auteurs, sur la morphologie du parasite de la syphilis (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 204). Plusieurs des figures — que nous avons reproduites — sont devenues pour ainsi dire classiques. *K.* et *S.* reviennent sur le sujet avec de nouveaux documents, empruntés en partie à des inoculations réussies chez des macaques. Il n'apportent pas de faits originaux, à proprement parler, mais il précisent leurs idées de 1906, en en atténuant à certains égards la portée. Il faut aussi noter qu'ils établissent mieux les rapports de certaines formes, d'aspect anormal, avec les *pallida* typiques. Chemin faisant, ils résument les faits mis en lumière par leurs devanciers et donnent ainsi un exposé extrêmement complet des questions qu'ils traitent.

Dans un certain nombre de cas humains, les auteurs ont suivi le sort des spirochètes d'une même lésion (pas de traitement général) : ils les ont vus se maintenir 2-3 semaines constants, comme nombre et comme forme (spires disposées le long d'une ligne droite) ; quand l'infiltration se ramollit, les sp. diminuent graduellement de nombre et se montrent fréquemment infléchis en arc ou en crochet. L'ancienneté plus ou moins grande de l'infiltration est le caractère le plus important dont dépend le nombre des parasites ; le siège de la lésion primitive, le fait que l'on a affaire soit à des papules sèches, soit à des syphilides papulo-érosives, n'importe guère.

En inoculant à des macaques, sur le bord des paupières, des produits syphilitiques, les auteurs ont eu 6 résultats tout à fait positifs sur 9 singes, avec incubation de 19 à 30 jours. Au point de vue de l'évolution des lésions, ils distinguent 2 types : dans le premier, les lésions ont été de peu de durée (forme abortive) ; dans le second, à la papule initiale ont fait

suite, dans le voisinage, des papules plus importantes (forme chronique). Dans tous les cas, le *S. pallida* était présent. Dans un cas que K. et S. décrivent en détail, il y a eu cette forme chronique ; mais en plus, un an après l'inoculation, alors que la guérison était presque complète, il y a eu réapparition de papules sur la paupière et, en même temps, adénite généralisée (en particulier des ganglions épitrochléens) ; on peut donc, dans ce cas, parler de généralisation. Quant aux parasites, il se présentent avec la même variété de formes que chez l'homme.

Pour l'étude des spirochètes, les auteurs donnent la préférence à la fixation aux vapeurs d'a. osmique en 2 temps (avant et après l'étalement de la goutte sur la lame), 2 min. environ chaque fois.

Les auteurs combattent d'abord l'idée que le Sp. ressemble à un ressort à boudin ; ils affirment que toutes les spires n'ont jamais la même configuration. Ils insistent aussi sur la structure très effilée et aiguë de l'extrémité (véritable prolongement du corps), nettement différente de la structure ciliaire des Bactéries. Ils n'ont pu voir de membrane ondulante ; ils ne pensent pas d'ailleurs qu'une pareille membrane soit de grande importance pour le mouvement.

K. et S. reviennent sur la question du noyau, déjà longuement traitée dans leur premier mémoire. Ils insistent à nouveau sur les espaces clairs auxquels ils attribuent cette signification : la limite de l'espace clair est d'ordinaire très nettement tracée et plus foncée que le reste du corps ; et on y voit parfois des corpuscules bien apparents, fortement colorés. Ce ne serait d'ailleurs là qu'une partie de la chromatine, tout le reste constituant la partie colorable du spirochète.

Les auteurs défendent toujours la conception d'une division longitudinale ; avec un peu d'habitude, disent-ils, on ne saurait confondre les figures qui s'y rapportent avec celles qui proviennent d'une agglutination ou d'un entrelacement de 2 parasites.

K. et S. décrivent ensuite très longuement une série de formes anormales. D'abord, celles chez lesquelles la forme hélicoïdale n'a pas gardé sa régularité ; cela tient sans doute à une distribution inégale de la chromatine à l'intérieur du parasite ; les auteurs les appellent « Sp. à corps ramolli ». On trouve ensuite des spirochètes portant soit à une extrémité, soit le long du corps, des boucles ; il semble que toute la substance se condense dans ces anneaux et, en fait, on trouve des anneaux complètement libres ; les auteurs y voient un terme final qu'ils interprètent comme *forme de repos* du *Sp. pallida*. Une autre forme de condensation, qui paraît dériver des Sp. à corps ramolli, aboutit à des bâtonnets plastiques assez épais. K. et S. voient des analogies avec les formes du *Spir. babilii*, décrites par Perrin et interprétées par lui comme enkystement (pour beaucoup, ce ne sont que des formes d'involution). Ils en ont vu aussi chez *Sp. obermeieri* et *Sp. gallinarum*.

Les auteurs reviennent ensuite sur les formes qu'ils avaient appelées

Trypanosoma luis et regardées comme des macrogamètes. Ils certifient que des spirochètes « qui les rappellent beaucoup » appartiennent au cycle évolutif du *Sp. pallida*, mais ils ne sont pas sûrs que ce soient des éléments femelles. Quant aux individus à un petit nombre d'ondulations qu'ils regardaient comme microgamètes, ils confirment leur existence et pensent qu'ils proviennent de *Spir. normaux*, qui, à un certain stade de leur vie, les produisent par division *transversale inégale*.

K. et *S.* discutent enfin la question systématique des spirochètes. Ils sont toujours partisans de la nature protozoaire (*Spirilloflagellés*), mais n'apportent pas d'arguments nouveaux. [Quoi qu'ils en pensent, l'agglomération des Spirochètes et des Trypanosomes peut être produite par des substances spécifiques ayant les propriétés des agglutinines].

F. MESNIL.

MARTIN MAYER (Inst. f. Sch. u. Trop. Krankh., Hambourg). — **Beitrag zur Morphologie der Spirochaeten (*Sp. duttoni*), nebst Anhang über « Plasmakugeln ».** *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, *Beiheft* 1, mars 1908, 13 p., 1 pl.

Comme l'auteur le remarque, l'accord n'est pas encore fait en ce qui concerne la morphologie des Spirochètes et partant leur position systématique. Il apporte sa contribution personnelle à la question.

Comme Prowazek et un grand nombre d'auteurs, *M.* est convaincu que la ciliation pérित्रiche des Spiroch. du sang est le résultat d'une macération des microbes (dissociation de la couche myophanique) au cours des manipulations effectuées. A l'état frais et vivant, on n'observe rien de pareil et il cite à ce propos l'examen fait, en champ obscur, par REICHERT (*Hygien. Rundschau*, 1907, n° 18). Lui-même a pu obtenir une apparence pérित्रiche ; mais l'aspect rameux de ces prolongements parle contre l'assimilation avec des cils de bactéries.

Non seulement les extrémités effilées, mais encore certaines régions du corps, prennent une teinte bleue, qui est celle du cytoplasme.

M. est d'avis, comme Schaudinn et Prowazek, que c'est seulement par l'observation sur le vivant qu'on peut trancher la question de la division longitudinale. Il donne néanmoins quelques figures, provenant de frottis colorés, qui lui paraissent particulièrement suggestives ; on les trouve surtout dans les frottis de poumon.

L'auteur insiste ensuite sur les formes en anneau que l'on observe particulièrement dans le foie, vers la fin de la crise ; il les interprète comme des formes de repos — au contraire de Levaditi et Manouélian qui y voient des formes d'involution, de destruction intraphagocytaire des Spirochètes, (comme Manteufel, il nie d'ailleurs ce rôle des phagocytes). En faveur de sa manière de voir parle la constance de leur forme et de leur présence.

M. traite en terminant des *Plasmakugeln* (boules plasmiques renfermant des grains rouges sur fond bleu). signalés par Koch, dans le rein

de bœufs atteints de piroplassmose tropicale ; il les retrouve dans le rein d'animaux soumis à des infections et intoxications variées, et même normaux ; ils étaient fréquents chez les souris à Spirochètes. Ils s'agit de parties protoplasmiques détachées des cellules de l'endothélium rénal.

F. MESNIL.

A. BORREL. — **Spirilles, Spirochètes, Trypanosomes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 11 mars 1908, pp. 151-155, fig. in texte.

L'auteur revient sur la question des cils, terminaux et latéraux, des spirochètes du sang, sur lesquels il a le premier attiré l'attention. Il donne de nouvelles photographies qui montrent, entre autres, des bouquets de cils terminaux ; « aucune membrane, même effilochée, ne peut fournir ces apparences ».

Chez le *Spirochaete balbianii*, il y a une véritable membrane qui peut se dissocier en pseudo-cils, facilement colorables et qui n'ont rien de commun avec ceux des spirilles du sang, si difficilement colorables même avec les procédés propres aux cils des bactéries.

A propos du *S. balbianii*, B. revient sur les faits, concernant la membrane, qu'il a signalés avec Mlle CERNOVODEANU, l'an dernier (v. ce *Bull.*, t. V, p. 947). Il se propose d'établir que ces organismes ont toujours une double membrane à insertions symétriques qui n'a rien à voir avec un début de division longitudinale.

Il voit dans les spirilles des termes de passage des Flagellés aux bactéries : spirilles à cil unique, sp. à bouquets de cils terminaux, sp. à cils terminaux et latéraux, spirochètes avec membrane ondulante et encore division transversale, enfin Trypanosomes.

C. LEVADITI et A. ROSENBAUM. — **Actions des substances hémolytiques sur les protozoaires, les spirochètes et les vibrions.** *Bull. Soc. pathol. exot.*, t. I, f. 2 ; *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, mai 1908, pp. 323-340.

L'étude morphologique des divers représentants du genre *Spirochaeta* a montré qu'ils offrent des affinités d'une part avec les Flagellés, d'autre part avec les Bactériacées (vestige de membrane ondulante, division transversale, cils terminaux ou péritriches, etc.)

Mais si l'on examine la façon dont les spirochètes réagissent à l'égard de certains poisons hémolytiques, on constate, avec Neufeld et Prowazek, qu'ils se rapprochent, à ce point de vue, plus des Protozoaires flagellés que des bactéries. Ils se laissent en effet immobiliser et même dissoudre par certains glucosides qui se montrent inactifs vis-à-vis de la plupart des schizomycètes.

L. et R. ont étudié l'action de la saponine, du venin de serpent (cobra) et des extraits d'organes sur les spirochètes pathogènes (*Sp. duttoni*, *Sp. obermeieri*, *Sp. gallinarum*), les protozoaires (trypanosomes et

et paramécies) et les vibrions cholériques. Ils ont vu que ces substances hémolysantes sont toxiques à la fois pour les protozoaires et les spirochètes et inactives à l'égard du vibrion de Koch, bactérie la plus rapprochée, au point de vue morphologique, des microbes en spirale.

Ils ont constaté en outre, que l'extrait de glandes lymphatiques de lapin qui est hémolysant, protozoolytique et spirillolytique, ne possède aucune qualité bactéricide ; par contre, l'extrait de leucocytes polynucléaires, particulièrement vibriolytique, n'a aucune action toxique pour les cellules animales et le groupe protozoaires-spirochètes. Il faut rapprocher de cette constatation le fait que, dans l'organisme, ce sont surtout les mononucléaires qui assurent la destruction des cellules étrangères, des Flagellés et des Spirochètes, les polynucléaires étant chargés particulièrement de la phagocytose des bactéries. L.

W. SIEBERT (Hambourg). — **Studien über Spirochäten und Trypanosomen.** *Arch. f. Protistenk.*, t. XI, 1908, pp. 363-371, fig. in texte.

L'auteur cherche à apporter sa contribution à la question des rapports entre spirochètes et Trypan. en faisant agir sur ces organismes (Sp. de la syphilis et « de la bouche », Trypan. de la Dourine et du Nagana) des solutions de NaCl à 10 et 20 o/o, du taurocholate de soude et de la saponine à 1 p. 10. Ils réagissent sensiblement de la même façon.

Avec le sel marin, on a un ratatinement localisé du protoplasme, diffèrent d'ailleurs d'une vraie plasmolyse. Au point de vue morphologique, les spirochètes (surtout ceux « de la bouche ») se transforment en pelotons, ne ressemblant pas aux stades de repos de Prowazek.

Les substances biliaires dissocient les fibrilles des spirochètes, puis les dissolvent complètement ; on sait que, parmi les bactéries, seul le pneumocoque est dissous.

L'action de la pepsine en milieu acidulé à HCl met en évidence la structure très riche en chromatine du corps des spirochètes, qui résiste à la digestion.

Enfin, l'auteur s'est convaincu de la réalité de la division longitudinale du *Sp. pallida* ; les stades précédant la figure en V sont très fugaces. Ce sp. manquerait de membrane ondulante et son corps serait cylindrique.

F. MÉSNIL.

MENDES DA COSTA (Amsterdam). — **Buurtsyphiliden** (Syphilides régionales). *Genootschap. v. natuur, genels en heelkunde te Amsterdam*, 2^e série, t. IV, f. 1, février 1908.

L'auteur décrit une affection syphilitique primaire de la mamelle entourée d'un agglomérat de papules. Il regarde ce phénomène comme des « syphilides régionales » primaires, provoquées par la migration des tétépontèmes, venant de la lésion primitive, dans le tissu environnant,

longtemps avant l'apparition des affections secondaires. L'auteur voit dans cette observation une confirmation de la conception que les tréponèmes se dispersent dans les tissus, avant que les affections secondaires apparaissent. L'auteur joint à sa note une revue de nos connaissances actuelles des syphilides régionales. SWELLENGREBEL.

LEVADITI et YAMANOUCI. — Récidive de la kératite syphilitique du lapin; mode de division du tréponème. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 7 mars 1908, p. 408.

1. La kératite spécifique du lapin peut récidiver; les auteurs ont observé cette récurrence chez un animal guéri d'une première kératite, depuis cent treize jours. Ce fait montre que le virus spécifique peut se conserver sur place pendant assez longtemps, sans engendrer la moindre lésion locale visible à l'œil nu.

2. Sur des coupes de cornée atteinte de kératite spécifique, imprégnées à l'argent, L. et Y. ont constaté un grand nombre de tréponèmes disposés les uns à la suite des autres par couples de deux. Certains d'entre eux étaient réunis par un mince filament destiné à se rompre. Cette constatation et l'absence de tréponèmes disposés en V ou en Y, plaident en faveur de la multiplication du parasite par voie de segmentation transversale.

L.

C. LEVADITI et T. YAMANOUCI. — La transmission de la syphilis au chat. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 25 mai 1908, p. 1120.

Les recherches de Bertarelli ont montré que la syphilis est inoculable à la cornée du lapin, du cobaye et de la brebis chez lesquels elle provoque l'éclosion d'une kératite spécifique. Les constatations plus récentes de Hoffmann et Brüning ont, de plus, prouvé que le chien est également sensible au virus spécifique. Levaditi et Yamanouchi ont, de leur côté, étudié la sensibilité du chat à l'égard de ce virus, en inoculant des fragments de cornée de lapin atteint de kératite, dans la chambre antérieure de deux petits chats encore à la mamelle. Après une incubation de 40 jours, commencèrent les premiers signes de kératite chez ces animaux (opacité et vascularisation de la cornée). Le procédé à l'argent a permis de déceler la présence de nombreux tréponèmes non seulement dans la portion opaque de la cornée, mais aussi dans les régions absolument dépourvues de lésions.

Ces constatations rendent jusqu'à un certain point vraisemblables les affirmations d'Auzias-Turenne qui, en 1865 déjà, avait soutenu que la syphilis est transmissible au chat (inoculation de virus humain à l'oreille, suivie d'accident local et d'une généralisation ultérieure). L.

PORGES. — Methode der Serodiagnose der Syphilis. *Gesellsch. d. Aertze in Wien*, séance du 31 janv. 1908, in *Wiener klin. Woch.*, 1906, n° 6, p. 206.

En collaboration avec NEUBAUER, l'auteur a imaginé une méthode permettant de faire le sérodiagnostic de la syphilis. Elle consiste à mélanger, à volumes égaux (0,2 cc.), du sérum desyphilitique et une émulsion homogène de lécithine dans de l'eau salée isotonique (1 gr. de lécithine pour 100 cc. d'eau salée). Le mélange est gardé 5 heures à la température de l'étuve et 20 heures à celle de la chambre. Seuls, les sérums spécifiques produisent la précipitation de la lécithine. LEVADITI.

O. PORGES et GEORG MEIER (Institut. malad. infect. Berlin). **Ueber die Rolle der Lipolde bei der Wassermann'schen Syphilis-Reaktion** (Du rôle des lipoides dans la réaction de Wassermann). *Berlin klin. Woch.*, 13 avril 1908, pp. 731-736.

Après avoir étudié les conditions de fixation par les extraits alcooliques d'organes, ainsi que par la lécithine seule, les auteurs s'étendent sur la valeur de la réaction de Wassermann au point de vue du diagnostic chez l'homme, et ils arrivent à conclure, comme l'a fait déjà Wassermann lui-même, que les substances que révèle cette réaction dans les sérums et dans les humeurs des syphilitiques ne doivent pas être considérées comme des anticorps dans le sens généralement admis ; d'après P. et M., il s'agit plutôt de substances qui possèdent surtout la propriété de précipiter des substances lipoides et, en particulier, la lécithine. B.

E. WEIL et H. BRAUN (Prague). — **Ueber die Rolle der Lipolde bei der Reaktion auf Lues** (Sur le rôle des lipoides dans la séro-réaction de la syphilis). *Wien. klin. Woch.*, 1908, n° 5, p. 151.

Landsteiner, Müller et Pötzl, Porges et Meier, Levaditi et Yamanouchi ont démontré que le supposé antigène des extraits de foie employés dans la séro-réaction de la syphilis, est soluble dans l'alcool. W. et B. ont recherché si l'extrait de foie, épuisé par l'éther de pétrole et débarrassé ainsi des lipoides qu'il renferme, perd les propriétés en vertu desquelles il provoque la déviation du complément. Ils ont constaté que, malgré l'épuisement, cet extrait continue à être actif. Ils en concluent que, en plus des lipoides, les substances albuminoïdes de l'extrait hépatique interviennent dans la séro-réaction de la syphilis. LEVADITI.

C. LEVADITI et T. YAMANOUCHI. — **La séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale**. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 29 février 1908, p. 349.

Les auteurs ont recherché si les substances solubles dans l'alcool, auxquelles l'extrait de foie employé dans la réaction de Wassermann doit son activité, existent également dans d'autres tissus et humeurs. Ils ont examiné à ce point de vue le cerveau humain, les hématies, les globules blancs et le sérum sanguin. L'alcool à 80 degrés permet d'extraire de ces

vers éléments des produits qui, mis en présence du sérum des syphilitiques, provoquent la fixation du complément. Les auteurs concluent que les lipoides pouvant servir au séro-diagnostic de la syphilis n'existent pas exclusivement dans le foie ; on les trouve également dans le cerveau, les globules rouges et blancs et dans le sérum sanguin ; ce sont probablement des complexes dans lesquels la lécithine entre pour une large part.

L.

E. KLAUSNER (Prague). — **Ueber eine Methode der Serumdagnostik bei Lues.** *Wiener klin. Woch.*, 1908, nos 7 et 11, pp. 214-215, et 363-364.

Partant de l'hypothèse que le sérum des syphilitiques donne la réaction de Wassermann grâce à sa richesse en globuline, l'auteur a essayé de préciser la teneur du sérum spécifique en ces matières protéiques. Il a imaginé une méthode capable, d'après lui, de remplacer celle de Wassermann et qui a l'avantage d'être à la fois plus simple et plus pratique.

La voici : on ajoute à 0,2 cc. de sérum de sujets supposés syphilitiques 0,7 cc. d'eau distillée, et on verse le mélange dans des tubes à essais étroits. Si le sérum examiné provient d'un individu réellement atteint de vérole, on constate, au bout de 15 heures environ, la formation d'un précipité sur une hauteur de 2 à 4 millimètres. Les sérums témoins ne montrent cette précipitation qu'après un intervalle beaucoup plus long (plus de 24 heures).

Dans sa première note, K. indique que la méthode, appliquée à l'étude de 31 cas de syphilis, a toujours donné des résultats positifs, alors qu'il n'y a pas eu de précipitation avec le sérum des 23 sujets pris comme témoins. L'auteur n'a obtenu un trouble apparent que chez deux fébricitants, un atteint de pneumonie, l'autre de fièvre typhoïde. Il pense que la réaction est due à la précipitation des globulines, comme le montre la solubilité dans l'acide acétique du précipité.

Dans sa seconde note, il reconnaît que la méthode n'est pas tout à fait spécifique, car il a obtenu des précipités manifestes avec le sérum de sujets atteints de lupus, de fièvre typhoïde et de pneumonie croupale.

LEVADITI.

H. SACHS et K. ALTMANN (Institut. therap. expér. Francfort). — **Ueber den Einfluss der Reaktion auf das Zustandekommen der Wassermann'schen Komplementbindung bei Syphilis** (De l'influence de la réaction sur l'apparition de la fixation de complément dans la syphilis). *Berlin klin. Woch.*, 6 avril 1908, pp. 699-700.

Lorsqu'on alcalinise le sérum syphilitique avec un peu de solution de soude et que l'on ajoute ensuite de l'extrait alcoolique de foie et de l'alexin et que le mélange est maintenu 1 1/4 heure à l'étuve à 37°, on dépouille le sérum, entièrement ou en grande partie, de sa propriété de dévier l'alexin

Aussi, les auteurs ont étudié dans ces conditions 10 échantillons de sérum de syphilitiques qui, normalement, déviaient le complément ; or, il suffisait d'ajouter 1/800-1/3200 de solution normale de soude au mélange de sérum et d'extraits pour obtenir l'hémolyse ; il va sans dire que dans les concentrations employées la solution de soude par elle-même était incapable de déterminer l'hémolyse.

D'autre part, les auteurs ont réussi à obtenir une déviation de l'alexine en acidifiant légèrement des sérums, qui sans cette acidité ne donnaient pas de réaction de Wassermann ; ainsi, sur onze sérums syphilitiques qui ont donné une réaction négative, sept dévièrent le complément après addition de 1/1000-1/2000 de solution normale d'acide chlorhydrique. Les auteurs se sont naturellement assurés que ce dernier, par lui-même ne possédait pas de propriétés antihémolytiques. S. et A. font des réserves quant à l'interprétation de ce phénomène curieux.

BESREDKA.

LEONOR MICHAELIS et FRITZ LESSER (Hôpit. munic. Urban, Berlin). —

Erfahrungen mit der Serodiagnostik der Syphilis. *Berlin klin.*

Woch., 10 février 1908 ; pp. 301-305.

Sur 63 syphilitiques, 47 ont donné un résultat positif (74,6 o/o), d'où les auteurs concluent à la valeur diagnostique très précieuse de la séro-réaction de la syphilis.

B.

C. BRUCK et M. STERN. — **Die Wassermann-A. Neisser-Brucksche Reaction bei Syphilis** (La réaction de Wassermann-Neisser-Bruck dans la syphilis). *Deutsche mediz. Woch.*, 5 mars 1908, pp. 401-404, 12 mars, 19 mars, pp. 504-508.

Ce long travail contient un certain nombre de faits intéressants sur la nature de l'antigène et de l'anticorps syphilitiques.

Ainsi *Br.* et *St.* ont vu que déjà normalement on trouve l'anticorps syphilitique chez certains singes inférieurs, tels que *Mac. cynomolgus*, *rhesus* et *rhesus*, et que la teneur en anticorps s'accroît au cours de l'infection. Par contre, chez l'orang-outang on ne trouve d'anticorps syphilitique qu'à la suite de l'infection.

Comme beaucoup d'autres auteurs, *Br.* et *St.* estiment que dans la syphilis il ne s'agit pas d'un antigène dans le vrai sens du mot, c'est-à-dire qu'il ne s'agit pas d'une substance de nature microbienne, mais plutôt d'une substance contenue normalement dans l'organisme et susceptible de s'accroître sous l'influence du virus syphilitique.

La constatation d'antigène ne comporte pas nécessairement la présence dans le sérum d'un virus vivant susceptible de donner la maladie ; tout ce que l'on peut en déduire, c'est que le virus syphilitique se trouve quelque part dans l'organisme.

L'anticorps spécifique n'exerce pas d'action bactéricide vis-à-vis du virus syphilitique.

Quant à la valeur diagnostique de la séro-réaction, les auteurs estiment que, en cas de doute, une réaction positive comporte le diagnostic de syphilis très probable; une réaction négative ne comporte aucun diagnostic.

Pour ce qui concerne les liens qui existent entre la syphilis, le tabes et la paralysie, *Br.* et *St.* les considèrent comme expérimentalement démontrés.

BESREDKA.

BLASCHKO (Berlin). — **Die Bedeutung der Serodiagnostik für die Pathologie und Therapie der Syphilis.** *Berlin klin. Woch.*, 6 avril 1908, pp. 694-699.

En collaboration avec Citron, *Bl.* a fait plus de 400 séro-diagnostic de syphilis; il a étudié la fréquence de la séroréaction à différents stades de la maladie et surtout l'enseignement qu'elle comporte dans la pratique journalière.

B.

R. MÜLLER (Vienne, clinique du prof. Finger). — **Zur Verwertbarkeit und Bedeutung der Komplementbindungsreaktion für die Diagnose der Syphilis.** *Wiener klin. Woch.*, 1908, n° 9, pp. 282-287.

Etude très complète sur la valeur de la séro-réaction de Wassermann dans la pratique. L'examen de 191 cas de syphilis floride a fourni 187 réactions nettement positives; parmi les quatre cas négatifs, il y en a eu deux où le chancre n'était accompagné que de tuméfaction ganglionnaire, sans éruption secondaire. Le traitement paraît modifier les propriétés du sérum, en ce sens que les sujets traités donnent moins souvent une réaction positive. Les auteurs ont constaté que chez certaines femmes, malgré la fréquence des fausses couches et la syphilis avérée du mari, le sérum peut se montrer absolument inactif. Ils ont vu, en outre, que le sérum de l'enfant peut donner une réaction négative, celui de la mère étant manifestement empêchant.

LEVADITI.

E. HOFFMANN et F. BLUMENTHAL. — **Die Serodiagnostik der Syphilis und ihre Verwertbarkeit in der Praxis** (Le séro-diagnostic de la syphilis et sa valeur pratique). *Dermatolog. Zeitschr.*, t. XV, f. 1, 1908, pp. 23-36.

Les auteurs ont eu l'occasion d'appliquer la méthode de Bordet-Gengou-Wassermann à l'étude de 100 cas de syphilis à tous les stades de la maladie. Le pourcentage des réactions positives a été de 80 o/o dans cette première série de malades porteurs de manifestations cutanées ou autres. Ce pourcentage varie suivant les diverses périodes de l'infection. Ainsi, il a été de 50 o/o chez les sujets présentant un accident primaire, mais n'offrant pas encore de syphilides secondaires; il a atteint par contre le chiffre de 32 o/o chez les spécifiques en pleine éruption secondaire. Mais c'est surtout chez les sujets atteints de syphilis maligne ou porteurs de =

lésions tertiaires que la séro-réaction a donné le plus souvent des résultats positifs (88 et 89 o/o). Ajoutons que le traitement par le mercure, l'iode ou l'atoxyl n'a pas semblé modifier les propriétés du sérum, contrairement à ce qui avait été constaté par d'autres auteurs, en particulier par Citron.

Si, dans la vérole accompagnée d'accidents actuels, le sérum donne très souvent une réaction positive, au contraire, chez les spécifiques « latents », le pourcentage des résultats positifs est sensiblement plus faible (52 au lieu de 80 o/o). Parmi les 35 cas pris comme témoins, deux seulement ont fourni un sérum actif; le premier concerne une jeune fille atteinte de psoriasis vulgaire, le second est un cas de pian (cf. Castellani, *Journ. of Hyg.*, 1907, t. VII, p. 558). LEVADITI.

C. LEVADITI, LAROCHE et YAMANOUCI. — Le diagnostic précoce de la syphilis par la méthode de Wassermann *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, mai 1908, p. 720.

Les recherches concernant la séro-réaction de Wassermann chez les sujets porteurs de lésions primaires, mais qui n'offrent encore aucune éruption secondaire, sont relativement rares. La question mérite cependant d'être examinée de près, car, appliquée dans ces conditions, cette méthode pourrait faciliter le diagnostic précoce de la vérole. De plus, on sait, à la suite des anciennes expériences faites sur l'homme et des constatations plus récentes de Queyrat, que le chancre est inoculable au porteur pendant les onze jours qui succèdent à son apparition. Les auteurs ont essayé de préciser les rapports entre les propriétés du sérum, examiné d'après le procédé de Wassermann, et l'autoinoculabilité du syphilome primaire au porteur. Ils ont constaté que le pourcentage des réactions positives est sensiblement plus faible chez les spécifiques avant l'éclosion des accidents secondaires, qu'après le début de la période éruptive (46 au lieu de 83 o/o). La séro-réaction donne fréquemment des résultats nettement positifs lorsque le chancre est âgé de plus de 10 à 15 jours. Il en résulte qu'elle est incapable de faciliter dans tous les cas le diagnostic précoce de la vérole. De plus, ils ont établi que le syphilome est inoculable au porteur aussi longtemps que le séro-diagnostic reste négatif.

L.

C. LEVADITI, RAVAUT et YAMANOUCI. — Localisation nerveuse de la syphilis et propriétés du liquide céphalo-rachidien. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, mai 1908, p. 814.

Les auteurs ont examiné par le procédé de Wassermann, ainsi qu'au point de vue cytologique et de l'albumo-réaction, le liquide céphalo-rachidien d'un certain nombre de syphilitiques présentant ou non des phénomènes nerveux. La plupart des malades n'offraient aucun trouble pouvant laisser supposer une localisation du virus dans le système nerveux cen-

tral. Par contre, chez quatre d'entre eux, on pouvait reconnaître quelque trouble nerveux sans systématisation (dépression, signe d'Argyll avec conservation des réflexes rotuliens). Ces recherches ont montré que lorsque la syphilis laisse intact, au point de vue clinique, le système nerveux central, elle ne produit aucune modification du liquide céphalo-rachidien pouvant être appréciée par la réaction de la fixation du complément.

En effet, les seuls liquides qui se sont montrés actifs ont été ceux des malades atteints de troubles intéressant les centres nerveux. Comme d'autre part le liquide céphalo-rachidien peut garder ses propriétés normales, tandis que le sérum donne une réaction nettement positive, on doit en conclure que les deux humeurs sont totalement indépendantes l'une de l'autre. Les auteurs insistent en outre sur l'absence de parallélisme entre les résultats fournis par l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien, et ceux obtenus par la méthode de Wassermann. L.

G. RAVIART, M. BRETON et G. PETIT (Inst. Pasteur, Lille). — **Recherches sur la réaction de Wassermann chez quatre cents allénés.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 29 février 1908, p. 358.

Dans cette réaction, les auteurs se sont servis uniquement du liquide céphalo-rachidien.

La réaction a été positive avec 20 syphilitiques avérés sur 21, 71 paralytiques généraux sur 76, et 5 tabétiques (4 font déjà partie de la série précédente) sur 5. Enfin, elle a été positive un certain nombre de fois, dans diverses affections mentales, en particulier l'idiotie et la semi-idiotie, constatation importante au point de vue de l'étiologie de ces maladies.

F. M.

NOBL et ARZT. — **Zur Serodiagnostik der Syphilis (Porges-Meier) und Klausnersche Reaktion** (Le séro-diagnostic de la syphilis). *Wiener klin. Woch.*, 1908, n° 9, p. 287-291.

Les auteurs ont appliqué au diagnostic de la syphilis la méthode de Porges-Meier et celle de Klausner. La première consiste à mélanger, à volumes égaux, du sérum et une suspension de lécithine à 1 0/0 dans de l'eau physiologique additionnée de 0,5 0/0 d'acide phénique. L'apparition d'un précipité, au bout de quelques heures de séjour à l'étuve, indique la nature spécifique du sérum. Le second procédé est décrit, p 546.

L'emploi de la technique de Porges a permis d'obtenir une réaction positive dans 81,8 0/0 des cas de syphilis avérée, accompagnée de manifestations actuelles. Un seul sérum témoin a provoqué la précipitation de la lécithine ; il provenait d'une jeune fille anémique atteinte d'acné.

Quant au procédé de Klausner, il est, d'après les auteurs, inférieur à celui de Porges, en ce sens qu'un sérum de syphilitique peut ne pas troubler au contact de l'eau distillée, tout en étant précipitant à l'égard de la suspension de lécithine.

LEVADITI.

ALBERT NEISSER.—**Sind Syphilis und Frambœsia verschiedene Krankheiten** (La syphilis et le pian sont-ils des maladies distinctes)? *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, mars 1908, pp. 173-179.

Même des cliniciens expérimentés hésitent devant un diagnostic de syphilis et de pian. Les deux maladies ont pour agents des spirochètes extrêmement voisins. Elles réagissent à l'iode et à l'atoxyl (*N.* cite le cas d'un orang-outang, infecté expérimentalement de pian, qui a vu ses efflorescences disparaître en dix jours à la suite d'injections de 0,1 gr. d'atoxyl tous les deux jours) ; s'il est vrai que les sels de mercure n'ont pas d'action sur la framboesia, Schüffner signale pourtant de bons effets dans la périostite pianique. Les deux maladies sont inoculables aux singes : il y a, dans les deux cas, lésions primaires au point d'inoculation, puis généralisation qui conduit, chez les singes supérieurs seulement, à des manifestations secondaires. Enfin les anticorps du sérum des animaux pianiques réagiraient à l'antigène syphilitique.

Malgré toutes ces ressemblances, *N.* tient les deux maladies pour distinctes :

Le pian ne vaccine pas contre la syphilis (Charlouis, recherches de l'auteur sur les animaux). *N.* s'élève à cet égard contre les conclusions de Nattan-Larrier et Levaditi (v. ce *Bull.*, p. 254 ; mémoire *in extenso*, *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1908, pp. 323-340).

La syphilis ne vaccine pas contre le pian. *N.* cite trois expériences sur des Macaques chez lesquels une infection pianique n'a pas empêché une infection syphilitique (intervalles entre les deux injections : 1 mois 1/2, 2 mois, avant guérison de la première lésion ; — 8 mois 1/2, longtemps après guérison), alors qu'une réinoculation de pian est toujours négative.

F. MESNIL.

ALDO CASTELLANI (Colombo). — **Comparative experimental studies on cases of Frambœsia in various parts of the Tropics.** *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, mai 1908, pp. 311-315.

L'auteur établit l'unicité des maladies du type framboesia observées dans les diverses parties du monde et qui y portent des noms divers.

Il a eu à sa disposition, en dehors de cas cingalais, trois cas de « puru » (Etats malais fédérés), deux de « coco » (Iles Fidji), un de pian (Antilles françaises), un de « boubas » (Brésil), deux de framboesia (Afrique orientale).

Il a retrouvé le *Trep. pertenue* chez tous, sauf un de coco ; mais dans ce cas, les singes inoculés l'ont montré.

Les *Cercopithecus priamus* et *Macacus pileatus* de Ceylan sont sensibles à tous ces virus, et il y a toujours immunité croisée. En revanche, ces virus ne donnent pas, chez le singe, l'immunité pour la syphilis, ni *vice versa*.

La réaction de Wassermann, réalisée avec les extraits de papules non créées d'une part, le sérum de singes guéris d'autre part, est positive quelle que soit l'origine respective des deux substances dites antigène et anticorps. En revanche, ces substances sont différentes des substances analogues dans la syphilis.

F. MESNIL.

E. W. K. VON DEM BORNE (Java). — **Observations on the presence of the *Spirochæte pertenuis* (Castellani) in yaws. Result of the examination of 128 cases.** *Journ. trop. Med. a. Hyg.*, t. X, 1^{er} novembre 1905, p. 345.

Préparations fixées aux vapeurs d'acide osmique et colorées plusieurs heures par la modification de Maurer du Romanowsky.

Dans 66 papules jeunes intactes, B. a trouvé le *Sp. pertenuis* 63 fois. Dans les autres cas où il s'agissait de lésions ulcérées, B. a eu 30 o/o de résultats positifs; le b. fusiforme est fréquent. Dans les papules sèches et les nodules, le *S. pertenuis* n'a été trouvé que dans 2 o/o de cas. Il n'a jamais été rencontré dans le sang. Il était abondant dans les sucs des ganglions lymphatiques superficiels.

F. M.

GAIDE. — **Rapport sur les épidémies de fièvre récurrente au Tonkin.** *Ann. hyg. et méd. col.*, t. XI, n° 1, 1908, pp. 123-150.

Une épidémie de typhus récurrent a sévi en 1907 dans le delta du Tonkin. Le diagnostic microscopique a été établi, dès les premiers cas, par les docteurs Séguin et Mouzels, du Laboratoire de bactériologie d'Hanoï. La maladie n'a frappé, d'une manière générale, que les indigènes de la classe pauvre; la mortalité a été très élevée.

L'auteur ne donne aucun renseignement précis sur le rôle des insectes dans le transport de l'infection.

Le point de départ de l'épidémie n'a pu être fixé d'une façon définitive. Il se pourrait que l'infection ait été importée par des coolies annamites ayant travaillé en Chine, sur les chantiers du chemin de fer du Yunnan. G. croit plutôt néanmoins qu'il s'agit du réveil d'un foyer ancien de typhus récurrent: la maladie aurait passé jusque là inaperçue, ou aurait été confondue cliniquement avec diverses manifestations du paludisme. Yersin a d'ailleurs, en 1906, eu l'occasion d'observer en Annam des spirilles dans le sang d'un indigène venant du Tonkin (v. ce *Bull.*, t. I, p. 618).

M. LEGER.

C. MATHIS (Inst. antirabique et bactér., Hanoï). **Recherches expérimentales sur la fièvre récurrente du Tonkin.** *C. R. Soc. Biologie*, 1908, p. 733.

Étude actuelle de fièvre récurrente du T. on-

Ce sp. mesure $16\ \mu$ avec 5 ondulations ; il y a des chaînes de 5-6 spirilles mesurant 80 à $100\ \mu$.

En partant du sang humain, *M.* a infecté 3 Macaques : incubation 2 à 4 jours ; infection durant quelques jours avec poussée thermique à 41° ; disparition brusque des parasites ; rechute observée dans un cas.

Les souris prennent une infection relativement légère et de peu de durée ; 3 passages de souris à souris ont pu être réalisés. Au premier passage, les sp. sont courts et ont une tendance à s'entortiller en O on en 8 ; aux passages suivants, ils sont normaux. Aucune rechute n'a été observée.

Les cobayes et les lapins se sont montrés réfractaires. F. M.

EDMOND SERGENT et H. FOLEY. — **Fièvre récurrente du Sud-Oranais et *Pediculus vestimentii***. Note préliminaire. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 11 mars 1908, pp. 174-176.

Les auteurs ont eu l'occasion d'observer cette petite épidémie chez des indigènes de la frontière marocaine et ils se sont surtout attachés à établir le mode de propagation de la maladie. De leur enquête épidémiologique ; il résulte que moustiques, puces et punaises doivent être mis hors de cause ; et qu'on ne peut incriminer que les *Argas persicus* et surtout les poux de corps (*Pediculus vestimentii*).

Des Arthropodes ayant piqué des malades dont le sang renfermait des spirilles, sont envoyés à Paris ; leur corps est broyé dans l'eau physiologique et inoculé à des macaques (6 jours après leur enlèvement du corps des malades).

Un singe, inoculé avec le corps broyé d'un seul pou, s'infecte (cf. Mackie, ce *Bull.*, p. 255). Les résultats sont négatifs avec le corps broyé de 18 punaises et celui de 22 *Argas*. F. M.

ALBERT BOHNE (Hambourg). — **Ein Fall von Febris recurrens americana** (Un cas de f. récurrente américaine, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, juin 1908, pp. 343-349).

Il s'agit d'un cas d'infection de laboratoire. Le tableau clinique de la maladie est donné en détail. La nature américaine du Spirochète a été reconnue en faisant agir, à la fois, en goutte pendante, et dans la cavité péritonéale du cobaye, le sérum du malade sur les Sp. américain et africain.

Au point de vue du mode d'infection, l'auteur s'est demandé si le Sp. ne pouvait traverser une peau saine. Manteufel a déjà donné une réponse affirmative. *B.* a pu infecter 2 souris sur 4 en déposant du sang à Sp. sur la peau dont les poils ont été coupés sans qu'il en soit résulté la moindre éraflure.

Pendant plus d'un mois, le sang du malade s'est montré infectant pour la souris, même quand l'examen microscopique était négatif. Il y a des cas où des souris inoculées avec le sang humain ne montrent jamais un

parasite au microscope ; elles sont pourtant infectées, comme le prouve l'inoculation de leur sang à d'autres souris. F. MESNIL.

C. SCHELLACK. — **Uebertragungsversuche der Spirochæte Gallinarum durch Argas reflexus Fabr.** (Expériences de transmission de la spirillose des poules par *Argas reflexus*). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, f. 6, 1908.

L'auteur a essayé de transmettre le *Spirochæte gallinarum* à des poules saines par piqûres d'*Argas reflexus* infectés préalablement. Il est très difficile d'obtenir deux piqûres successives du même *Argas*, une première fois sur une poule malade, une deuxième fois sur une poule saine. S. n'a réussi que pour deux acariens qui d'ailleurs n'ont rien transmis.

En faisant piquer les *Argas* après une période de repos, il a eu deux succès et deux insuccès. Un de ces succès a été obtenu après piqûre de quatre *Argas* infectés sept jours auparavant. La période d'incubation a été de quinze jours. Le deuxième succès a suivi, après seulement huit jours d'incubation, la piqûre de six *Argas* dont les plus récemment infectés s'étaient nourris 64 jours auparavant sur une poule spirillée.

Les deux insuccès survinrent après piqûres de trois et de cinq *Argas* infectés onze et quatre jours auparavant. Ces dernières piqûres n'ont pas conféré d'immunité aux poules, qui ont pris la maladie par injection de sang spirillé, l'une d'elles cependant, avec un retard. E. MARCHOUX.

R. E. MONTGOMERY. — **On a spirochæte occurring in the blood of chickens in Northern India** (Sur un spirochète trouvé dans le sang des poules du Nord de l'Inde). *Journ. of trop. veter. sc.*, t. III, n° 1, 1908.

En 1903, Marchoux et Salimbeni ont montré qu'une maladie à spirochètes, transmise par *Argas miniatus*, dévastait les poulaillers de Rio-de-Janeiro. L'auteur a été frappé, au cours d'un voyage qu'il a fait dans le Punjab, de l'abondance d'*Argas persicus* dans cette région et à la frontière nord-ouest. Il trouvait cet acarien aussi bien dans les dépendances des maisons où il s'arrêtait que dans les poulaillers du village. Après avoir longtemps cherché en vain la spirillose des poules, il finit par trouver un poulet malade. Celui-ci provenait du Beloutchistan, où les *Argas persicus* sont très nombreux.

Avec cette origine, il a pu transmettre la maladie de poulet à poulet et faire ainsi 7 passages. Il se servait de jeunes poussins parce qu'il avait remarqué que l'âge des animaux avait une influence notable sur leur sensibilité. Le virus était peu actif au début et disparaissait du sang des animaux non pas par crise, mais en lysis. Cependant, au sixième passage il avait notablement augmenté de virulence, puisqu'il avait tué deux poussins en 5 et 7 jours. Juste à ce moment, le virus fut perdu. En arrivant dans les régions qui sont à l'est de la rivière Chenab, tous les pou-

lets, même un poussin de 10 jours, se sont montrés réfractaires. Il est vrai que l'*Argas persicus* est aussi très abondant dans les poulaillers de ces provinces.

L'auteur ne réussit pas davantage à retrouver son spirochète en faisant piquer des *Argas* qu'il avait rapportés infectés. Il est néanmoins convaincu, sans preuve directe il est vrai, que l'*Argas persicus* transmet la spirillose des poules dans l'Inde. Il est frappé même de ce fait que, dans toutes les régions de l'Inde où existe la fièvre récurrente de l'homme, on trouve des *Argas persicus* et une maladie des poules qui est vraisemblablement due à un spirochète. Il se demande si fièvre récurrente et spirillose des poules ne seraient pas convoyées par un même hôte, l'*Argas persicus*.

E. MARCHOUX.

E.-W. BEVAN. — Spirochætosis of fowls in Southern Rhodesia. *Journ. of comp. Path. and Therap.*, t. XXI, f. 1, mars 1908.

L'auteur sait, d'une part, qu'*Argas miniatus* transmet la spirillose des poules à Rio de Janeiro et *Argas persicus*, espèce très voisine de la précédente, la même maladie aux poules du Soudan. Il admet, sans preuves bactériologiques d'ailleurs, que *Argas persicus*, très commun dans les poulaillers de la Rhodésie du sud, transmet aux poules qui meurent en grand nombre dans cette région, la spirillose, maladie que d'ailleurs il semble très mal connaître.

E. MARCHOUX.

G. GAREITSCHNOFF. — Ein Fall von Hühnerspirillose in Bulgarien (Observation de spirillose aviaire en Bulgarie). *Veterinarna Sbirka*, 7, 1907.

Travaux sur les Trypanosomiasés

GUSTAVE MARTIN et LEBCEUF (Mission d'Etudes de la mal. du sommeil, Brazzaville, Congo). — Diagnostic microscopique de la Trypanosomiasé humaine. Valeur comparée des divers procédés. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, séance du 12 fév. 1908, pp. 126-134.

— De l'hypertrophie ganglionnaire dans la maladie du sommeil. *Ibid.*, séance du 8 avril 1908, pp. 221.

En recherchant le Trypan. dans 3 liquides de l'organisme (sang périphérique, lymphé des ganglions superficiels hypertrophiés et liq. céphalo-rachidien), les auteurs ont diagnostiqué la trypanosomiasé humaine chez 258 individus. Les uns (cas cliniques) paraissaient bien atteints de la maladie; d'autres (cas suspects) n'en avaient nettement aucun des symptômes; enfin chez les « cas en bon état », rien ne pouvait faire soupçonner la trypanosomiasé.

L'examen direct du sang entre lame et lamelle leur a donné la proportion relativement considérable de 37,78 examens positifs sur 100 trypanosomiés (6 fois sur 7, cet examen a été positif chez les Européens atteints). Après centrifugation répétée de 10 cc. de sang pris à la veine du pli du coude, puis citratés, les auteurs ont eu 92 o/o de succès ; en ajoutant les résultats, positifs au simple examen direct, on arrive à un pourcentage de 96,15. Les auteurs décrivent très minutieusement leur technique, dont dépend en grande partie ce pourcentage si élevé.

En examinant la lymphe de toute une série de ganglions superficiels, *M.* et *L.* ont trouvé le Trypan. dans 91,20 o/o des trypanosomiés. Les ganglions cervicaux donnent la proportion la plus élevée de résultats positifs ; puis viennent les inguinaux, les axillaires et les épitrochléens. Les auteurs attirent aussi l'attention sur les ganglions sous-maxillaires, aussi souvent ponctionnables que les cervicaux, chez lesquels l'opération est très facile et qui donnent un pourcentage de résultats positifs atteignant 69 o/o (80 pour les cervicaux).

C'est pour les « cas en bon état » qu'on a, avec l'examen du sang, le pourcentage maximum (100 o/o après centrifugation répétée, 44 o/o à l'examen direct) ; avec l'examen de la lymphe ganglionnaire, les 3 catégories donnent à peu près le même pourcentage.

Le culot de centrifugation du liquide de ponction lombaire a montré des Trypan. dans 83,33 o/o des cas cliniques, 53,12 o/o des cas suspects et même chez 2 sur 7 cas en bon état.

Comparant ces divers procédés de recherche du *T. gambiense*, et tenant compte de ce que la piqûre du doigt et même la saignée de la veine du pli du coude sont les opérations que les indigènes subissent avec le minimum de récriminations, les auteurs conseillent de procéder : en premier lieu à l'examen direct du sang ; en deuxième lieu à la ponction ganglionnaire, en troisième lieu à la centrifugation du sang et enfin, si tous ces examens sont négatifs, à la ponction lombaire.

Dans leur seconde note, les auteurs examinent l'importance à attacher à l'hypertrophie ganglionnaire pour le diagnostic de la maladie du sommeil. Dutton et Todd (ce *Bull.*, t. IV, p. 530) ont insisté sur sa valeur et, dans l'Etat indépendant, un règlement prophylactique l'a sanctionnée.

M. et *L.* montrent qu'au Congo français 99 o/o des indigènes sont porteurs de ganglions ; 27,86 o/o seulement montrent des parasites dans la lymphe ganglionnaire, ce qui, même en tenant compte des échecs de cette méthode de diagnostic (v. *supra*), ne donne pas une proportion de trypanosomiés supérieure à 30 o/o.

Sur les affluents tributaires du Logone ou du Chari, *Kérandel* a constaté que tous les indigènes étaient porteurs de gros ganglions, sans cause discernable ; aucun n'était trypanosomié.

Réciproquement, *M.*, *L.* et *Kérandel* ont observé des individus atteints de trypanosomiasse sans adénite marquée.

En fait, les résultats des savants français ne diffèrent pas de ceux de Dutton et Todd autant qu'on pourrait le croire d'après les conclusions de ces derniers. Si l'on examine les tableaux des savants de Liverpool, on se rend compte qu'ils ne sont arrivés à leurs conclusions qu'en classant les individus à ganglions hypertrophiés en catégories suivant la grosseur des ganglions, ce qui est évidemment d'une appréciation un peu délicate.

F. MESNIL.

I. LOUIS MARTIN et DARRÉ (Hôp. Pasteur). — **Sur les symptômes nerveux du début de la maladie du sommeil.** *Bull. Soc. pathol. exot.*, t. I, f. 1, pp. 15-18.

II. LOUIS MARTIN et GEORGES GUILLAIN. — **Un cas de trypanosomiase chez un Européen. La forme médullaire de la maladie du sommeil.** *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 31 janvier 1908, fig. in texte.

III. L. NATTAN-LARRIER et A. MONTHUS. — **Iritis et trypanosomiase chez l'homme.** *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, f. 5, pp. 277-280.

Nous signalons ces notes uniquement cliniques, en raison de leur grand intérêt soit au point de vue du diagnostic précoce de la trypanosomiase humaine chez le blanc (hyperesthésie profonde = signe de Kérandel, note I), soit au point de vue de sa séméiologie. F. M.

A. LAVERAN. — **Influences des passages par cobayes sur la virulence de quelques trypanosomes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 4, pp. 198-201.

Ces virus sont conservés par passages sur cobayes inoculés sous la peau ou dans le muscle, sauf pour le *Tr. gambiense*, dont l'inoculation se fait dans le péritoine.

« Pour *Tr. evansi* (trypanosome du Surra de Maurice et variété de la Mbori) et pour *Tr. gambiense*, la virulence s'est accrue à la suite d'une série de passages par cobayes ; pour le trypanosome du Togo, la virulence a diminué ; enfin, pour *Tr. congolense*, la virulence n'a pas varié malgré le grand nombre de passages. »

MANTEUFEL. — **Untersuchungen über spezifische Agglomeration und Komplementbindung bei Trypanosomen und Spirochæten** (Recherches sur l'agglomération et la déviation du complément chez les Trypan. et les Spiroch.). *Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XXVIII, f. 1, 1908, pp. 172-197.

La première partie de ce travail est consacrée à l'étude de l'agglomération du *Tryp. lewisi* par le sérum des rats plus ou moins hyperimmunisés. L'auteur ne fait guère — il le reconnaît — que confirmer les résultats de ses prédécesseurs, mais il s'attache à établir que cette agglomération (c'est le nom qu'il adopte), identique dans toutes ses particularités à celle

des Spirochètes du sang, diffère notablement de l'agglutination des bactéries.

Le caractère essentiel de l'agglomération des Trypan. est la conservation de la mobilité (il y a même stimulation de l'appareil locomoteur); cette mobilité serait même une condition nécessaire (Trypan. chauffés à 45° ne s'agglomèrent plus). L'agglutination bactérienne est, au contraire, toujours précédée d'immobilisation.

Quand, chez les Trypan. et les Spirochètes, il y a action paralysante d'un sérum, cette action est toujours liée à la présence d'un complément; cette présence n'est pas nécessaire pour que l'agglomération se manifeste. L'immobilisation des bactéries, prodrome de l'agglutination, est indépendante de la présence d'un complément.

Les mélanges de sérums immuns et d'extraits de Trypan. ou de Spirochètes n'ont jamais donné à l'auteur de précipités. Il n'y a donc pas, pour ces organismes, de relation causale entre l'agglutination et la précipitation.

Enfin, on n'obtient pas de sérums agglomérants en inoculant à des rats des Spirochètes chauffés 1 h. à 60°. « Non seulement, dit M., le groupement fonctionnel de la substance agglomérable, mais encore le groupe haptophore est beaucoup plus labile que ceux de la substance agglutinable des Bactéries ».

L'auteur a échoué dans la préparation d'une substance empêchant l'agglomération (on n'a pas pu non plus obtenir d'anti-agglutinine).

Il reconnaît finalement que, en dépit des différences signalées, agglomération des Tryp.-Spirochètes et agglutination bactérienne doivent relever du même principe physique et ont des caractères communs. A notre avis, pour ce qui est de l'extension du terme agglutination à l'agglomération des Trypan., c'est une simple question de définition. Mais il y a des différences incontestables et M. est en droit de les utiliser comme argument en faveur de la nature protozoaire des Spirochètes. Il semble bien que l'agglomération des Paramécies (Ledoux-Lebard), celle des Tréponèmes (Zabolotny et Maslakowitz), ont les mêmes caractères que celles des Trypan. et des Spirochètes.

La deuxième question traitée par M. est celle de la déviation du complément. Il s'est servi, comme antigène, d'extraits de sang riches en parasites (Spirochètes et Trypanosomes variés) ou d'organes traités 24 h. durant par 2-3 fois leur volume d'eau distillée. L'anticorps était le sérum d'animaux immuns. Globules de mouton, sérum de lapin anti-mouton, sérum de cobaye (complément), complétaient le matériel nécessaire.

Les résultats ont été peu satisfaisants. Avec les extraits d'organes, aucune déviation. Avec le sang, M. a vu « fréquemment » que l'extrait spécifique déviait plus fortement le complément avec le sérum immun qu'avec le sérum normal : la différence est donc seulement d'ordre quantitatif.

Mais la réaction n'a aucune spécificité : ainsi les extraits de sang de récurrente se comportent de la même façon avec les sérums immuns vis-à-vis des 3 espèces de spirochètes, homologues et hétérologues ; même déviation avec le sérum *anti-lewisi* en présence soit du *lewisi* soit du Tryp. de la dourine. Dans un cas même, un extrait de sang à *lewisi*, qui ne déviait rien avec le sérum *anti-lewisi* ou le sang de rat normal, donnait une déviation complète avec un sérum contre le *Sp. duttoni* ! Somme toute, la méthode ne peut rien donner ni au point de vue de l'immunité ni à celui de la différenciation des espèces. F. MESNIL.

LEVADITI et YAMANOUCI. — La réaction des lipoïdes dans les trypanosomiasés et les spirilloses expérimentales. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1908, t. I, f. 3, p. 140.

O. HARTOCH et W. YAKIMOFF. — Zur Frage der Komplementbindung bei experimentellen Trypanosomosen (La fixation du complément dans les trypanosomiasés expérimentales). *Wiener klin. Woch.*, 21 mai 1908, n° 21, p. 753.

LEVADITI et YAMANOUCI. — La réaction de la déviation du complément dans la maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1908, t. I, f. 1, p. 26.

Landsteiner, Müller et Pötzl ont démontré que le sérum des lapins dourinés se comporte, vis-à-vis de l'extrait de foie ou de cœur de cobaye, comme le sérum des syphilitiques, en ce sens qu'il provoque la fixation du complément. L. et Y. ont vérifié ces recherches et ont trouvé que, chez un certain nombre de lapins dourinés ou naganés, il est possible d'obtenir un sérum capable de donner, d'une façon assez manifeste, la réaction de Wassermann. Toutefois, l'activité de ce sérum est inférieure à celle du sérum des spécifiques en pleine éruption secondaire.

Le procédé de Porges (action sur les suspensions de lécithine, voir ce *Bull.*, p. 544) permet également de différencier le sérum des lapins atteints de trypanosomiasés chroniques. Les auteurs attirent l'attention sur ce que ce sérum, mis en présence de l'alcool faible et soumis au chauffage, produit un précipité floconneux, tandis que le sérum des animaux témoins reste opalescent. Le sérum des poules et des rats atteints de spirilloses expérimentales s'est montré totalement inactif.

H. et Y. confirment les constatations de Landsteiner et de ses collaborateurs (lapins dourinés). Ils ont vu que le traitement par l'atoxyl, tout en amenant la guérison des animaux, ne modifie pas sensiblement les propriétés du sérum. Comme l'ont établi les observateurs déjà cités, la réaction en question n'est nullement spécifique en ce qui concerne l'emploi de l'antigène. H. et Y. n'ont observé aucune différence entre l'action d'un extrait de foie provenant d'un cobaye douriné ou d'un cobaye nagané. L'extrait d'organes fournis par des animaux neufs est d'ailleurs tout aussi actif que celui préparé avec les tissus de cobayes trypanosomiés.

L. et Y. ont appliqué la méthode de Wassermann à l'étude du sérum et du liquide céphalo-rachidien de trois Européens atteints de la maladie du sommeil. Ils n'ont obtenu que des réactions négatives. Il y a lieu toutefois de rappeler que ces malades avaient été traités par l'atoxyl et qu'ils ne présentaient plus de trypanosomes dans le sang. L.

A. RODET et G. VALLET (Montpellier). — **Sur le pouvoir bactéricide du sang dans le Nagana expérimental.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 3, pp. 136-139.

Les auteurs ont choisi comme mesure de la richesse du sang en alexine bactériolytique l'action exercée *in vitro* par le sérum sur le b. d'Eberth, cette action étant appréciée par la numération des colonies en boîtes de Petri. Les expériences ont porté sur 5 chiens et 1 chèvre. Le pouvoir bactériolytique du sérum était toujours mesuré avant l'infection, puis à des moments variables au cours de l'infection.

L'abaissement du pouvoir bactéricide, constaté plusieurs fois en cours d'infection, n'a pas été constant. Mais, en analysant les faits de plus près, les auteurs ont constaté que cet abaissement a toujours coïncidé avec les périodes où les Trypan. étaient nombreux dans la circulation ; au moment des crises, la quantité d'alexine est égale ou même un peu supérieure à la normale. F. M.

W. L. YAKIMOFF. — **Contribution aux altérations du sang des animaux atteints de trypanosomiases expérimentales.** *Arch. Sciences Biolog.* (édit. franç.), t. XIII, févr. 1908, 34 p. avec tracés hors texte.

L'auteur fait l'historique de la question et apporte une contribution importante à l'hématologie de la trypanosomiase expérimentale. Il s'est servi des trypanosomes du Nagana et du Mal de Caderas, et a expérimenté sur le chien, le renard, le cobaye, le rat, la souris.

La diminution du nombre des hématies est la règle : cette diminution commence, le plus souvent, dès le lendemain de l'infection ; elle est régulière et rapide dans les affections à marche suraiguë ; elle subit, au contraire, des temps d'arrêt quand la maladie revêt la forme chronique. Elle serait sous la dépendance d'une action inhibitrice exercée par les trypanosomes sur l'hématopoïèse dans la moelle osseuse. Contrairement à Levi della Vida et C. Verdozzi (v. ce *Bull.*, t. V, p. 171), Y. n'a trouvé aucune altération qualitative des globules rouges.

Le taux de l'hémoglobine diminue également, mais les courbes de l'hémoglobine et des globules rouges ne sont pas absolument superposables.

A une hyperleucocytose passagère (période d'incubation) fait suite une leucopénie des plus marquées, qui se manifeste pendant toute la durée de l'infection : les trypanosomes secréteraient des substances exerçant une

action chimiotaxique négative sur les leucocytes. Dans les dernières heures de la vie, il peut y avoir une nouvelle élévation du nombre des globules blancs.

L'équilibre leucocytaire est rompu : polynucléose correspondant aux phases passagères de leucocytose ; pourcentage élevé des lymphocytes durant la période d'état de l'infection. Pas de modifications appréciables des grands mononucléaires et des éosinophiles.

Le poids spécifique du sang est diminué ; son alcalinité est abaissée.

Le nombre des trypanosomes n'a jamais été trouvé supérieur ni même égal à celui des globules rouges. Le rapport entre trypanosomes et hématies a été, au minimum, de 1 : 12 chez le chien, de 1 : 7 chez la souris, de 1 : 5 chez le cobaye, de 1 : 2 chez le rat.

Dans la lutte contre l'infection, les globules blancs, en particulier les polynucléés, jouent un rôle actif. Y. a pu voir, sur des préparations colorées, des trypanosomes en train d'être englobés par les leucocytes, ou déjà complètement englobés. Les trypanosomes sont également détruits dans le foie par les cellules endothéliales des vaisseaux et dans la rate.

Enfin l'auteur attribue la mort à l'intoxication par les toxines élaborées par les trypanosomes.

M. LEGER.

HENRI CLAUDE et MAURICE RENAUD. — Réactions organiques dans l'infection par le Trypanosome de la Dourine. *Presse méd.*, 2 mai 1908, p. 281.

Avec le Trypan. de la Dourine, les auteurs ont infecté, par voie sous-cutanée, 6 chiens qui ont succombé cachectiques en 6 semaines à 4 mois, après avoir montré de la fièvre, de l'amaigrissement, de l'anorexie et de la prostration ; les Trypan. étaient présents dans le sang dès le début de la fièvre, nombreux par la suite ; hyperleucocytose prononcée.

L'étude histologique approfondie des organes, prélevés après la mort, a révélé aux auteurs des lésions importantes, toujours les mêmes. Dans les ganglions et la rate, très hypertrophiés, on observe des follicules hyperplasiés entourés d'une quantité de cellules mononucléées. Dans le foie, il y a inflammation très discrète du tissu conjonctif de l'espace porte et dégénérescence massive de cellules hépatiques ; rien du côté des vaisseaux et canalicules. Dans le rein, les cellules épithéliales sont seules touchées : dégénérescence granuleuse et grasseuse, parfois énorme et massive, des tubes contournés et des anses de Henle. Quant aux lésions du système nerveux, « elles consistent en lésions cellulaires plutôt intenses et dégénération des fibres à myéline, contrastant avec l'absence de toute réaction névroglique et de lésions inflammatoires méningées ou périvasculaires. »

Envisageant ces faits au point de vue de la pathologie générale, les auteurs insistent sur l'importance de la dégénérescence de tous les éléments nobles et la faiblesse de la réaction de l'organisme. A cet égard, le

tableau rappelle ce que l'on observe dans les intoxications bactériennes du type suraigu et il est curieux de les rencontrer dans une maladie à marche subaiguë et avec un microbe dont on n'a pu mettre en évidence les toxines; il est vrai qu'il n'y a guère à douter de l'existence de ces toxines. Les auteurs insistent aussi sur le contraste avec la maladie du sommeil, d'un type plus chronique, avec parasites surtout charriés par les lymphatiques, dans laquelle les réactions inflammatoires sont si développées.

F. MESNIL.

MARIO BATTAGLIA (Lab. microbiol. Hôp. Marine Tarente). — **Nefrite sperimentale da Trypanosoma vespertilionis** (Battaglia). *Ann. di Med. navale* (italienne), 1907, t. I, f. 5, mai, 3 p.

— **Hepatitis bei experimenteller Trypanosomiasis**. *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVI, 1908, pp. 328-332.

V. ce *Bull.*, t. III, p. 286. D'après l'auteur, les cobayes, lapins et chiens sont sensibles au *Trypanosoma vespertilionis*: ils montrent des troubles nerveux accentués, de l'hyperthermie suivie d'hypothermie, et enfin de la paralysie précédant la mort (1).

En examinant les coupes de pièces, prélevées à l'autopsie, fixées au liquide de Borrel et colorées principalement au rouge de Magenta, suivi de picro-indigo-carmin, B. a constaté que le tissu conjonctif aussi bien que le tissu sécréteur du rein montraient un processus aigu d'infiltration de cellules lymphatiques et de dégénérescence (cell. épithéliales desquamées, à contenu granuleux, à noyaux en pycnose).

Le foie est aussi atteint d'une véritable hépatite parenchymateuse qui porte aussi bien sur les éléments nobles que sur les vaisseaux. F. M.

Morphologie des microbes.

E. ZETTNOW. — **Ueber Swellengrebel Chromatinbänder in Spirillum volutans** (Sur les filaments chromatiques de Swellengrebel dans le *Spirillum volutans*). *Centralbl. f. Bakt., I.*, t. XLVI, f. 3.

L'auteur a examiné des préparations de *Spirillum volutans* (*Sp. giganteum*) que lui avait envoyées Swellengrebel et il a pu constater d'une manière très nette l'existence de la spirale chromatique décrite par cet auteur comme l'équivalent d'un noyau, et cela dans des cellules très jeunes, datant de 24 heures. Il ne peut donc admettre l'opinion de Hölling qui pense que cette structure est due à une dégénérescence. Toutefois,

(1) Il faut remarquer que tous ces animaux ne montrent jamais de véritables *Trypanosoma*. Dans le mémoire où il traite en détails la morphologie du *T. vespertilionis* chez ces divers animaux sensibles, B. fait connaître toute une série d'éléments, intraglobulaires et extraglobulaires, de forme indéfinissable (*Lab. di Anat. norm. d. R. Univ. di Roma*, t. XV, 1906).

comme dans ses recherches antérieures sur le même *Spirille*, il n'avait pas observé la spirale chromatique, Zettnow serait disposé à attribuer cette structure à une mauvaise fixation.

Dans une série de nouvelles colorations qu'il a entreprises sur le *Sp. volutans* (colorations vitales au bleu de méthylène et colorations à l'hématoxyline ferrique après fixation au formol, méthodes employées par Swellengrebel) il n'est pas parvenu non plus à différencier la spirale chromatique. Ses préparations montrent seulement une grande quantité de chromidies disséminées dans la trame du cytoplasme alvéolaire.

GUILLIERMOND.

MENCL. — Eine Bemerkung zur Organisation der Periplaneta Symbionten (Remarque sur l'organisation de la Bactérie symbiote du *Periplaneta*). *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 188-198, 1 pl.

On sait que Guilliermond a soutenu que les noyaux décrits par Rayman et Kruis dans certaines bactéries, de même que ceux qui ont été observés par Mencl dans une Bactérie symbiote de l'intestin du *Periplaneta*, sont attribuables aux cloisons transversales, qui au moment de leur formation présentent une vive affinité pour les colorants et ont un peu l'aspect de noyaux.

Dans le présent article, Mencl proteste contre cette manière de voir et soutient l'existence d'un noyau dans la Bactérie qu'il a étudiée dans l'intestin du *Periplaneta*. Il a pu vérifier les observations de Guilliermond sur la formation des cloisons transversales et il pense que les granules décrits par Rayman et Kruis se rapportent pour la plupart à la formation de ces cloisons. Mais il observe, en outre, un véritable noyau, constitué d'un nucléoplasme incolore renfermant des granules chromatiques et entouré d'une membrane. Lors du partage cellulaire, le noyau se divise par une sorte de mitose : il renferme deux chromosomes qui se divisent chacun et donnent quatre chromosomes pour fournir les deux chromosomes des deux noyaux fils. La cloison transversale ne se forme qu'après la division du noyau ; il n'est donc pas possible de confondre les ébauches des cloisons avec le noyau. D'ailleurs, les cloisons transversales colorables ne s'observent que dans les cellules en voie de partage, tandis que le noyau est un organe constant.

GUILLIERMOND.

ARTHUR MEYER. — Der Zellkern der Bakterien (Le noyau des bactéries) (3 figures dans le texte). *Flora*, t. XCVIII, f. 3, 1908.

A la suite des travaux récents de Schaudinn et Swellengrebel, on tend de plus en plus à admettre, chez les bactéries, l'absence d'un véritable noyau : celui-ci serait remplacé par un système chromidial, soit à l'état de granules disséminés dans le cytoplasme, soit à l'état de filament spiralé.

A. Meyer a été, au contraire, l'un des premiers à soutenir l'existence d'un véritable noyau. Dans le présent mémoire, il appuie cette opinion

par de nouvelles preuves tirées de l'étude des spores du *Bacillus pastorianus* (Winogradsky). Il obtient, après fixations soit à l'eau bouillante, soit au Flemming, et colorations à l'hématoxyline ferrique ou à l'hématoxyline de Delafield, la différenciation, au milieu de la spore jeune, d'un petit granule fortement coloré et entouré d'une zone hyaline, qu'il considère comme un noyau. Le cytoplasme de la spore est alvéolaire. Ce noyau ne peut pas se confondre avec les corpuscules métachromatiques, ni avec les globules de graisse, car le *B. pastorianus* ne renferme aucune trace de ces deux catégories de corps. D'ailleurs, une réaction permet de différencier nettement le noyau des corpuscules métachromatiques : la coloration au bleu de méthylène et la décoloration par une solution à 1 o/o d'acide sulfurique : le noyau se décolore toujours par l'acide sulfurique, tandis que les corpuscules métachromiques conservent leur coloration.

GUILLIERMOND.

B. PETSCHENKO. — Sur la structure et le cycle évolutif de *Bacillopsis stylopygæ*; nov. gen. et nov. spec. *Bull. Acad. Sc. de Cracovie*, avril 1908, pp. 359-371, 1 pl., microph. in texte.

Ce parasite a été trouvé par l'auteur dans le tube digestif et l'hémolymph de la blatte (*Periplaneta* ou *Stylopyga orientalis*). Il mesure 10 μ sur 2 μ 5; ses extrémités sont arrondies; l'une d'elles est un peu atténuée. On met en évidence, au milieu du corps, un noyau très net.

La multiplication se fait par un bourgeonnement que l'auteur décrit en détail en insistant sur les variations du cytoplasme et du noyau qui l'accompagnent. On ne voit nullement le noyau du bourgeon se détacher, par une division inégale, de celui du parent. *P.* explique ainsi sa genèse : une certaine quantité de la chromatine du noyau originel diffuse dans le cytoplasme et c'est aux dépens de cette chromatine, dont une partie a passé dans le bourgeon, que le noyau de celui-ci se constitue.

L'auteur décrit aussi des formes allongées avec 2 et 3 noyaux, qui cette fois naissent par division d'un noyau bien caractérisé.

Il fait connaître enfin une transformation très curieuse de son *Bacillopsis* en un système filamenteux ramifié : le corps ovoïde commence par se vacuoliser et des prolongements apparaissent qui grandissent, s'allongent et se ramifient; en même temps, la partie centrale perd de plus en plus de son importance; le noyau disparaît ou plutôt se transforme en un chromidium distribué à travers les filaments. Les filaments des individus voisins s'anastomosent et on a finalement un vaste réseau.

P. compare son parasite avec certains stades du *Bacterium gammari* de Vejdovsky et des « bactéries symbiotiques » de Mencl, trouvées aussi chez la blatte. Il ne croit pas qu'il s'agisse de Bactéries, mais plutôt de Champignons.

F. MESNIL.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

UHLENHUTH, HÜBENER, XYLANDER, BOHTZ. — **Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest** (Recherches sur la nature de la peste du porc et sur la lutte contre elle). *Arch. d. kais. Gesundh.*, t. XXVII, f. 3, février 1908, 247 pages.

Dans leur travail sur le Hog-choléra, Dorset, Bolton et Mc Bryde, après avoir montré (ce *Bull.*, t. III, p. 556) que cette infection relevait d'un agent ultramicroscopique, se demandaient quel était le rôle, dans cette maladie, de *B. cholerae suis*. Les bactériologistes allemands qui ont repris cette question donnent les résultats et le protocole de leurs recherches dans le présent travail, très intéressant et rempli des détails les plus utiles.

La *Schweinepest* étudiée en Allemagne est bien due, de même que le Hog-choléra américain, à un agent ultramicroscopique et filtrable. Les bougies Berkefeld, Pukall, de Heim, permettent de préparer avec le sang, le sérum, les extraits d'organes des animaux atteints, des filtrats qui donnent aux porcelets une maladie souvent mortelle, en tout cas identique aux points de vue clinique et histologique avec la *Schweinepest*, et contagieuse comme elle. Tout animal ayant résisté à cette contamination artificielle se trouve immunisé contre l'infection naturelle ou contre celle du laboratoire, aussi bien que les porcs ayant subi une première atteinte de la maladie naturelle. Le sérum peut ainsi acquérir un pouvoir préventif notable.

Propriété de ce virus filtrable. — Contenu dans le sang et dans les organes, ce microorganisme invisible s'élimine par la vessie, d'où contamination facile des aliments destinés aux animaux, que les auteurs ont toujours réussi à infecter par le mode d'ingestion. L'élimination paraît être moins constante par l'intestin. Ils ont conservé pendant 23 jours du virus dans la glacière et pendant 10 semaines à la température de la chambre. Dans le sérum, il a supporté un chauffage de 2 heures à 58°, mais a été détruit au bout de une heure à 78°. Fait très important, il résiste à la dessiccation, à des antiseptiques tels que HgCl_2 , glycérine phéniquée; il faut ajouter qu'il s'agissait de sang qui pouvait en se coagulant préserver le virus contre l'action antiseptique.

Spécificité du virus. — Voici maintenant les raisons qui s'opposent au rôle étiologique de *B. suipestifer* dans la peste du porc.

Tandis que de minimes quantités de sang ou d'extraits d'organes, privées par filtration de microbes visibles, provoquent presque sans exception une maladie en tout point semblable à la *Schweinepest* naturelle, d'énormes volumes de culture de *B. suipestifer* restent le plus souvent

sans effet, ou bien donnent très rarement le type de la peste du porc, mais un état morbide ayant pour caractères de n'être pas contagieux, de ne pouvoir être reproduit en série par l'inoculation du sérum filtré, enfin de ne jamais conférer aux animaux qui en réchappent l'immunité contre la maladie naturelle. Tandis que des rongeurs tels que le cobaye, le lapin, la souris, le rat se montrent complètement réfractaires vis-à-vis de grandes quantités d'extraits d'organes virulents pour le porc, ces rongeurs sont, au contraire, très sensibles à l'action pathogène de petites doses de *B. suipestifer*, qui paraît bien être un hôte fréquent (isolé 51 fois sur 600 cas) de l'intestin du porc, sur lequel le sérum des animaux atteints du Hog-choléra n'exerce aucun pouvoir agglutinatif, non plus que le sérum des animaux traités par des filtrats de la *Schweinepest*, sérum qui possède pourtant un pouvoir préventif réel contre cette maladie.

Quant aux relations possibles entre la peste du porc (*Schweinepest*) et la *Schweineseuche*, terme qui sert à désigner en Allemagne la septicémie du porc, encore appelée en France pneumonie contagieuse, les auteurs estiment que les pneumonies souvent observées au cours des épidémies sont pour la plupart des suites de la peste du porc et n'ont rien à faire avec la *Schweineseuche*. Si autrefois (1885) Löffler donna au rouget du porc le nom de *Schweineseuche*, ce terme a un sens précis aujourd'hui et la confusion ne peut plus être faite entre les deux maladies. A. MARIE.

CARRÉ, LECLAINCHE et VALLÉE. — La peste du porc. *Revue gén. méd. vét.*, 1^{er} mars 1908, p. 241.

Chez presque tous les porcs examinés (infection naturelle), les auteurs ont retrouvé dans les ganglions mésentériques la bactérie de Salmon. Mais, dans deux séries d'expériences, ils montrent l'insignifiance étiologique de ce microbe et l'existence du virus filtrant de Schweinitz et Dorset.

Comme les autres virus filtrants, celui de la peste porcine disparaît assez vite des organismes envahis et, pour le déceler sûrement, il faut faire ingérer à un porcelet les viscères provenant d'un malade ; l'animal succombe et l'on obtient du sang et des filtrats virulents.

Les filtrats de sang dilué (5-10 cc. de sang dans 300-500 cc. d'eau distillée), inoculés à des porcelets à la dose de 100 à 150 cc., occasionnent le mort des animaux en 7 à 13 jours, avec des lésions identiques à celles de la maladie naturelle. Les ensemcements de sang, de pulpe ganglionnaire, etc., restent stériles.

Il n'est pas douteux que les auteurs aient eu affaire à une peste porcine authentique, et leurs expériences confirment une fois de plus les travaux des auteurs américains. J. BRIDÉ.

G. CAO (Inst. Hyg. Univ., Messine). — Il barbone in Sicilia. *Riv. di Ig. e San. pubbl.*, t. XIX, f. 3, 1^{er} février 1908, pp. 71-85.

De la rate d'un bœuf malade, l'auteur a pu isoler 2 microbes : le premier, qu'il rapprocha du groupe des typhiques, déterminait un abcès local chez les lapins inoculés ; l'autre, très virulent pour le cobaye, le lapin et la souris, était identifiable par ses caractères morphologiques et culturels avec le bacille du barbone des bovidés.

Aucun cas de barbone ne semblait jusqu'ici avoir été observé en Sicile ; l'auteur put établir que les animaux importés de Sardaigne, où cette maladie est endémique, hébergeaient un bacille atténué, capable d'exalter sa virulence dans des conditions favorables de terrain ou d'associations microbiennes. A 4 reprises, il décela chez des animaux (vache, chèvre, porc, veau) sains en apparence, le bacille du barbone. Il retrouva le même bacille 9 fois dans 72 enduits linguaux de bovidés ; chez 11 chèvres, l'examen fut négatif.

Le cas de barbone étudié par l'auteur n'était donc pas sporadique et d'importation récente ; le microbe est assez répandu dans la région de Messine sous une forme atténuée et pourrait, grâce à sa présence mécon nue, déterminer une grave épizootie, lors d'un réveil de sa virulence.

E. BRIMONT.

GUIDO FERRARINI (Inst. path. chirurg. Univ. Pise). — **Di una forma di spleno-adenopatia cronica dovuta ad un bacillo sottile** (*Bacillus subtilis* dans une spléno-adénopathie chronique). *Communication faite au XX^e Congrès de la Soc. ital. de chirurgie*, Rome, 27-29 octobre 1907, 145 pages, 9 fig. in texte, 7 planches contenant 26 figures.

Les spléno-adénopathies chroniques présentant le cadre clinique de la maladie d'Hodgkin et dues à des microbes variés, sont bien connues. Ces microbes (streptocoque, staphyloc., *coli*, b. morveux), isolés des malades, provoquaient chez l'animal des lésions généralisées à tout l'appareil lymphatique. On a pu différencier ainsi, grâce au critérium étiologique, dans le chapitre de la pseudo-leucémie ganglionnaire ou spléno-ganglionnaire, un groupe à genèse néoplasique (lympho-adénie de Banti) et un groupe à genèse infectieuse (polylymphomatose de Banti).

L'auteur, qui a isolé, dans un cas de polyadénite chronique, le *Bacillus subtilis* (Ehrenb.) Cohn, apporte dans le présent travail une contribution importante à la question. La possibilité d'une tuberculose concomitante ou d'une contamination accidentelle doit être tout à fait écartée.

Le *B. subtilis* isolé par l'auteur est très pathogène pour les animaux d'expérience, qui meurent en cachexie progressive avec les mêmes lésions que chez l'homme : multiplication des cellules endothéliales de la rate et des ganglions lymphatiques, destruction progressive des éléments lymphoïdes, apparition de cellules épithélioïdes et fibroblastiques, sclérose de l'organe.

L'auteur a procédé à un grand nombre de recherches complémentaires sur les effets des associations bactériennes, le passage du microbe d'un

animal à l'autre et de la mère au fœtus, sur l'influence dans la croissance des jeunes animaux, sur l'exaltation de la virulence et la production de panophtalmie à *subtilis*, etc.

A l'aide d'une toxine extraite du microbe étudié, l'auteur a pu, par des injections répétées de faibles doses, reproduire le cadre clinique et anatomique de la maladie.

En conclusion, *F.* a mis en évidence la genèse non seulement infectieuse, mais aussi toxique de certaines polyadénites chroniques, la non-spécificité des germes produisant ces affections, enfin, l'existence de certaines espèces pathogènes de *B. subtilis*, pouvant produire chez l'homme et les animaux des lésions graves et chroniques de l'appareil lymphatique.

E. BRIMONT.

G. SALTYKOW.— **Atherosklerose bei Kaninchen nach wiederholten Staphylokokkeninjektionen.** *Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. Allg. Path.*, t. XLIII, f. 1. 5 pl., p. 147.

Les lésions artérielles dues aux microorganismes et à leurs poisons sont différentes de celles provoquées par les injections d'adrénaline. En inoculant à plusieurs reprises dans la veine de 12 lapins des cultures de staphylocoques, de provenance variée, les uns virulents, les autres non, *S.* a trouvé chez dix des animaux des lésions aortiques visibles à l'œil nu, consistant soit en néomembranes formées d'après un processus de dégénérescence mucoadipeuse de la tunique interne, soit en une néoformation conjonctive avec calcification de la tunique moyenne.

Le premier processus, qui rappelle de si près l'athéromatose chez l'homme, débute par des taches jaunâtres, lenticulaires ; en se réunissant elles forment des placards de 1 sur 2 cm. (crosse de l'aorte surtout). Au microscope on constate dans la tunique interne des gouttelettes grasses et quelques fibroblastes ; bientôt, dans celle-ci, on distingue deux couches, une profonde pauvre en éléments cellulaires qui ont plus ou moins subi la dégénérescence muqueuse, une superficielle très riche en cellules, caractérisée par une grande quantité de graisse.

Dans les cas très nets, la tunique interne peut acquérir deux fois l'épaisseur de la moyenne ; on la voit infiltrée de fibres élastiques qui souvent forment un réseau serré à sa surface libre.

La tunique moyenne, qui participe aussi à ce premier processus, est surtout atteinte dans le second. Il s'agit alors de néoformations conjonctives, assez différentes toutefois des lésions dues à l'adrénaline, sans participation de dégénérescence grasseuse, mais avec dégénérescence calcaire.

L'auteur rapproche ces lésions, dans leur ensemble, de l'athéromatose chez l'homme. Et, de même que pour le lapin, on doit se demander si dans l'artériosclérose humaine, l'athérome n'est pas dû surtout aux lésions de la tunique interne, la sclérose et la calcification relevant surtout

des lésions de la tunique moyenne. En tout cas, ces expériences montrent qu'il peut exister des scléroses artérielles dues à des infections banales et les lésions histologiques reproduites dans les excellentes planches de ce travail ne laissent aucun doute sur leur caractère inflammatoire.

A. MARIE.

COOPER CURTICE. — **Notes on experiments with blackhead of turkeys** (Notes expérimentales sur le « blackhead » des dindons). *Bureau of An. Industry*, circular 119, 5 décembre 1907.

Etude de l'entéro-hépatite du dindon déterminée par un protozoaire. La maladie n'est pas transmissible par les œufs. L'infection apparaît après la contamination naturelle dans un délai qui ne dépasse pas quatre semaines. Le plus souvent, la mort survient douze à vingt-quatre jours après le séjour en milieu infecté. L'agent de la maladie ne résiste pas à la dessiccation, d'où cette indication prophylactique d'avoir dans les poulaillers un sol sec.

Tous les dindons de race et d'âge différents sont sensibles à la maladie ; mais les jeunes animaux (mortalité 90 o/o) sont beaucoup plus sensibles que les adultes (20 o/o).

L. PANISSET.

M. LEGER. — **Contribution à l'hématologie de l'abcès tropical du foie et de la congestion hépatique.** *Ann. hyg. et méd. col.*, t. X, n° 3, 1907, pp. 459-481.

L. a eu, en Indo-Chine, l'occasion d'étudier au point de vue hématologique 27 cas d'hépatite suppurée et 27 cas de congestion hépatique. Il pense que l'examen du sang constitue un élément de diagnostic des plus fidèles.

Dans l'abcès tropical du foie, il existe, en effet, des modifications de forme, de dimension, de réaction histochimique des globules rouges (polkylocytose, anisocytose, polychromatophilie). Les globules blancs subissent la réaction iodophile. L'équilibre leucocytaire est rompu : il y a augmentation des polynucléés neutrophiles, diminution des lymphocytes, et surtout diminution caractéristique des éosinophiles.

Dans la congestion hépatique au contraire, les globules rouges restent normaux ; l'iodophilie des leucocytes ne s'observe pas ; enfin il n'y a pas augmentation appréciable des polynucléés neutrophiles, et les éosinophiles ont un pourcentage toujours supérieur au pourcentage normal.

M. LEGER. — **Distomatose hépatique. Formule leucocytaire chez les distomés.** *Bull. Soc. path. exot.*, 22 janvier 1908, pp. 54-57.

Il résulte de l'examen des matières fécales de 300 indigènes du Tonkin, que plus de 50 o/o des Annamites sains sont porteurs de douves hépatiques. Il s'agit du *Distomum sinense*.

L. a recherché chez 34 de ces distomés les modifications de la formule

leucocytaire. Il conclut que le trait saillant du tableau hématologique, et le seul, est l'éosinophilie. Le pourcentage des éléments acidophiles est, en effet, souvent supérieur à 20 o/o, et descend rarement au-dessous de 10 o/o.

M. LEGER.

Toxines et Diastases.

M. WEINBERG et M. LEGER. — **Ankylostomés et ankylostomiasiques.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 4, 1908.

Ordinairement, on désigne sous le nom d'*ankylostomés* les porteurs d'*ankylostomes* et on réserve la dénomination d'*ankylostomiasiques* aux sujets chez lesquels la présence des parasites intestinaux est accompagnée de phénomènes morbides plus ou moins graves.

W. et L. s'élèvent contre cette distinction, car elle pourrait faire croire que les porteurs d'*ankylostomes* ne présentant pas de troubles sérieux ne réagissent nullement à la présence des vers intestinaux. Or cela n'est pas exact, car les *ankylostomés* présentent toujours, à côté d'une hypoglobulie plus ou moins marquée, une éosinophilie manifeste. Cette éosinophilie constitue une réaction de l'organisme qui a absorbé de la substance hémotoxique sécrétée par l'*ankylostome*.

Exceptionnellement, on observe chez les porteurs d'*ankylostomes* une certaine hyperglobulie qu'on peut également expliquer par l'absorption quotidienne de petites doses de substances hémotoxiques. W. et L. ont, en effet, constaté des faits analogues chez des cobayes auxquels on avait injecté tous les jours de petites doses d'extrait chauffé de *sclérostomes*. Or, ces derniers secrètent une substance en tous points analogue à celle sécrétée par les *ankylostomes*.

Que les parasites portés par un malade soient peu nombreux ou très abondants, il s'agit d'une même maladie, mais à des degrés différents. Il est donc plus simple d'appliquer un seul terme, celui d'*ankylostomés*, à tous les sujets infestés par les parasites intestinaux en question.

Il serait bon de conserver la dénomination d'*ankylostomiasie maligne* (comme l'a fait Sabrazès) à toute *ankylostomiasie* compliquée d'infections microbiennes graves dues aux agents pathogènes inoculés par les helminthes.

M. W.

M. WEINBERG et M. LEGER. — **Action des substances toxiques du *sclérostome* sur l'organisme animal.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 11 avril 1908, p. 673.

On trouve souvent, chez les chevaux atteints de *sclérostomiasie*, la rate et le foie infiltrés par le pigment ferrugineux. L'origine de ce pigment a été rapportée (Weinberg) à l'action d'une substance hémotoxique sécrétée par le parasite.

W. et L. ont voulu, par l'expérimentation, vérifier cette hypothèse. Pour cela, ils ont injecté un certain nombre de cobayes, les uns avec de l'extrait frais de sclérostomes, les autres avec de l'extrait chauffé (à 600, trois jours de suite, pendant une heure).

Tous les cobayes traités avec de l'extrait frais présentaient une pigmentation de la rate, généralisée et presque toujours très prononcée. Cette lésion a même été obtenue dans une expérience le 12^e jour, à la suite de deux injections sous-cutanées de 5 cc. d'extrait frais.

L'injection quotidienne et prolongée de petites doses d'extrait chauffé amène une pigmentation très légère. On sait d'autre part que l'extrait chauffé perd beaucoup de son action hémotoxique.

Ainsi, l'hypothèse formulée d'après les données anatomo-pathologiques est confirmée par l'expérimentation. Il faut donc considérer comme certain que les substances toxiques du sclérostome sont absorbées par l'organisme du cheval et y amènent la destruction d'un certain nombre de globules rouges dont les produits de désagrégation sont emportés dans la rate par les macrophages.

Au cours de leurs recherches, W. et L. ont constaté l'apparition d'une éosinophilie assez prononcée chez tous les cobayes injectés avec l'extrait chauffé (et par conséquent, débarrassé de microbes).

Après avoir atteint son maximum assez rapidement, le pourcentage des cellules éosinophiles diminue graduellement, mais reste toujours supérieur au taux qui existait chez l'animal neuf.

On peut donc admettre que l'éosinophilie qu'on trouve chez les chevaux atteints de sclérostomiase n'est pas d'origine infectieuse, mais relève de l'action des substances sécrétées par les parasites. M. W.

K. SZOKALSKI (Lab. de path. gén. d'Odessa). — **Sur l'agglutination par les sels métalliques.** *Medycyna*, 7 février 1908.

En étudiant l'action des sels métalliques sur les érythrocytes, Szokalski a vu que ces sels (il employait principalement les chlorures de Fe, de Hg, de Zn et de Cu), même dilués à 0,0001 de la solution normale, agglutinent les globules rouges d'oie et de lapin.

Les érythrocytes suspendus en solution physiologique doivent être débarrassés de sérum, dont la présence empêche le phénomène. Un mélange d'une des solutions indiquées avec le sérum agglutinant spécifique agit moins énergiquement que chacun des composants pris isolément.

Les mêmes sels agglutinent les microbes (typhique, coli, choléra), mais d'une façon moins énergique que les globules rouges.

L. TARASSÉVITCH.

K. SZOKALSKI. — **Sur le rôle de la rate dans le processus de la formation des hémolysines.** *Medycyna*, avril 1908.

La question a été déjà étudiée antérieurement par London, Tarassévitch, Jakushevitch. Etant données quelques divergences de vues entre les auteurs, Sz. reprit la question.

De ces expériences l'auteur conclut que : 1) l'on ne peut pas attribuer à la rate un rôle exclusif dans ce processus, les animaux dératés produisant les hémolysines tout aussi bien, et même mieux, que les animaux normaux ; 2) les premiers jours après l'opération, la production des hémolysines n'a pas lieu. Si l'on injecte l'animal aussitôt après l'opération, le sérum devient hémolytique 3-4 jours plus tard que chez les témoins. Le même fait s'observe, mais d'une manière moins prononcée, à la suite d'autres opérations abdominales, même à la suite d'une laparotomie simple.

Bref, Sz. confirme les faits et les conclusions de Tarassévitch.

L. TARASSÉVITCH.

SCHWARTZMANN. — De l'action de substances médicamenteuses sur le sérum sanguin (Labor. de path. d'Odessa). *Vratchebnata Gazeta*, 11 avril 1908.

Schw. désirant étudier l'action des substances médicamenteuses sur le sérum sanguin, injecte les chiens avec la solution de NaI à 5 o/o. Après 12 injections de 20 cc. chacune, il examine le pouvoir agglutinant du sérum de deux chiens ainsi traités, et il trouve que le sérum devient 10 fois plus agglutinant que le sérum normal (il agglutinait au 1/100 au lieu de 1/10). En même temps, ce sérum acquiert la propriété d'hémolyser les globules rouges du chien fournisseur du sérum ; il est donc devenu autohémolytique.

De ces faits, l'auteur conclut que les injections de NaI augmentent les propriétés « défensives » (?) du sérum sanguin.

Le fait serait intéressant, mais les données apportées par Schw. ne sont pas de nature à justifier une pareille conclusion. D'après son exposé, il n'est même pas possible d'être certain qu'il s'agit d'une autohémolysine véritable.

L. TARASSÉVITCH.

ABDERHALDEN et PRYM. — Studien über Leberautolyse (Etude sur l'autolyse du foie). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, octobre 1909, pp. 320-325.

A. et P. ont cherché si les diastases intracellulaires qui agissent dans les phénomènes d'autolyse ont un mécanisme d'action analogue à celui de la trypsine, et détachent de la molécule protéique les divers acides aminés dans le même ordre et de la même manière que cette dernière diastase. Ils n'ont pu arriver à des résultats dans une recherche préliminaire en comparant les produits d'autolyse aux produits de l'hydrolyse par les acides, parce que, même après un temps très long (50 jours), il y a encore dans les produits d'autolyse des corps complexes. Peut-être

a-t-il un groupe résistant à l'action des diastases autolytiques comme l'antigroupe à celle de la trypsine ?

P. THOMAS.

KIKKOJI. — Ueber die Bildung von Rechtsmilchsäure bei der Autolyse der tierischen Organe. (Formation d'acide lactique droit dans l'autolyse des organes animaux). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, octobre 1907, pp. 415-418.

K. INOUE et K. KONDO. — *Id. Ibid.*, t. LIV, février 1908, pp. 481-500.

Dans un travail antérieur, Mochizuki et Arima ont montré la présence d'acide lactique droit dans les produits d'autolyse des laitances d'esturgeon ; Kikkoji retrouve ce corps dans l'autolyse de la rate, et les deux derniers auteurs dans l'autolyse du muscle (lapin, poule, carpe). Ils en concluent que ce corps a pour origine aussi bien les hydrates de carbone que les substances protéiques de l'organisme.

Les expériences ont été faites en abandonnant le produit, haché dans l'eau chloroformée, à la température de l'étuve ; dans ces conditions, l'origine de l'acide lactique trouvé peut être une fermentation lactique, et rien ne prouve qu'il s'agisse réellement d'un processus d'autolyse.

P. THOMAS.

ABDERHALDEN et VEGTLIN. — Studien ueber den Abbau des Caseins durch Pankreassaft (Etude sur le dédoublement de la caséine par le suc pancréatique). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, octobre 1907, pp. 315-319.

On sait que la tyrosine et l'acide glutamique se détachent facilement de la molécule protéique sous l'action de la trypsine, tandis que d'autres aminoacides, phénylalanine, proline et glycocolle, restent en combinaison. En digérant de la caséine au moyen de suc pancréatique kinasé, A. et V. ont vu que la tyrosine est complètement mise en liberté après 3 jours déjà, tandis que la quantité d'acide glutamique libéré augmente rapidement jusque vers le 8^e jour, puis très faiblement ensuite. Il y a déjà 80 o/o de ce corps mis en liberté après 8 jours, avec la caséine, tandis qu'il n'y en a que 30 o/o avec l'édestine, comme l'ont montré des recherches antérieures. Cette différence tient sans doute à la nature des liaisons qui unissent entre elles les molécules des aminoacides dans les substances protéiques.

P. THOMAS.

F. G. KOHL (Marburg). — Ueber die Reversibilität der Enzymwirkungen und den Einfluss äusserer Faktoren auf die Enzyme (Invertase, Maltase) (Sur la réversibilité des actions diastasiques et l'influence des agents extérieurs sur les diastases). Une brochure de 15 pages, Paris, novembre 1907.

Après avoir passé en revue rapidement les travaux qui établissent la

réversibilité d'un certain nombre d'actions diastasiques, l'auteur critique les expériences de Pantanelli, qui a essayé d'établir la formation de saccharose par une action réversible de la sucrase. Les résultats de cet auteur ne doivent pas être pris en considération, parce qu'il a opéré en milieu alcalin ou acide, ce qui fausse complètement ses expériences. On doit opérer, d'après K., en milieu neutre.

La sucrase, obtenue soit par macération glycinée de levure, soit par extraction à l'eau chloroformée de levure tuée à l'alcool, est ajoutée à une solution de saccharose de richesse connue, maintenue à température constante, et mise à l'abri de l'invasion des bactéries par le thymol ou le chloroforme. Il y a augmentation régulière de la quantité de sucre interverti formée par la diastase ; cette quantité est mesurée à intervalles réguliers par des dosages faits d'après la méthode de G. Bertrand. Après 24 heures environ, il y a un arrêt de l'hydrolyse, puis on observe une réversion, indiquée par la diminution du pouvoir réducteur. Pour l'auteur, cette diminution ne peut s'expliquer que par la formation de saccharose aux dépens du glucose et du lévulose déjà formés. Si on ajoute de la sucrase à une solution de sucre interverti, on voit diminuer la quantité de ce dernier, la réversion observée atteignant près de 10 o/o après 6 heures de contact.

La solution glycinée de maltase obtenue avec la levure, en agissant sur une solution de glucose à 18,7 o/o, donne déjà après 24 heures à la température de 26° une quantité notable de maltose, d'après l'auteur. Cette réversion serait beaucoup plus intense et plus rapide que dans les expériences publiées déjà par divers savants.

L'auteur tire de ses expériences des conclusions théoriques relativement au fonctionnement possible des diastases, soit par hydrolyse, soit par condensation, dans les feuilles vertes des plantes. D'après lui, la sucrase paraît agir synthétiquement dans les feuilles lorsque les sucres sont obligés de s'y accumuler ; au contraire, lorsque la porte leur est ouverte, elle agit comme hydrolysante. Pour la maltase, les rôles seraient renversés —

P. THOMAS.

Phagocytose ; vaccination ; sérothérapie.

J. SABRAZÈS. — **Macrophagie dans la lymphocytémie non traitée par les rayons X.** *Réun. biol. Bordeaux*, 8 avril 1908, in *C. R. Séances Acad. Biologie*, t. LXIV, p. 692.

Un malade atteint de lymphocytémie subaiguë, ayant duré un mois, présente, dans ses ganglions et au niveau des nodules de lymphadénie cutanée propagée à l'hypoderme, des phénomènes de macrophagocytose intense. La phagocytose s'exerce sur les lymphocytes plus ou moins

intacts. Les macrophages — cellules du réticulum, de l'endothélium, du système caveux, du tissu cellulo-adipeux — sont très nombreux et acquièrent un volume énorme. Or la radiothérapie — qui suscite des phénomènes de ce genre — n'avait pas été appliquée à ce malade. La réaction macrophagique est imputable à l'action stimulante du lymphocyte, aux infections terminales surajoutées (sans polynucléose locale), peut-être enfin à l'influence de faibles doses d'arsenic. S.

J. THIROLOIX et G. ROSENTHAL. — **Recherches sur la vaccination contre le bacille d'Achalme (variété rhumatismale). Vaccination massive du lapin par les cultures aérobisées.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 360, 29 février 1908.

Première inoculation : 5 cc. d'une culture en bouillon aérobie dans la veine de l'oreille. Epreuves : 5 cc. de culture de 48 h. anaérobie, dans la plèvre, dans le muscle ; les traités survivent, les témoins meurent en 24-48 h. (pleurésie hémorragique ou phlegmon gazeux). Et. B.

A. CALMETTE et L. MASSOL. — **Etude comparée des propriétés antitoxiques, préventives et thérapeutiques d'un sérum antivenimeux au cours des saignées successives.** *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, 12 février 1908, pp. 90-94.

Les auteurs ont étudié les propriétés antitoxiques, préventives et thérapeutiques d'un sérum antivenimeux au cours de l'immunisation. Ils ont montré qu'il existe toujours un parallélisme net entre l'action antitoxique *in vitro* et l'action préventive, mais les doses nécessaires pour neutraliser une quantité donnée de venin sont beaucoup moins fortes que les doses nécessaires pour empêcher préventivement l'intoxication.

L'action thérapeutique, au contraire, est notablement différente des actions antitoxique ou préventive ; c'est ainsi qu'à un moment donné il faut 15 fois plus de sérum pour guérir la souris intoxiquée par 0,01 mgr. de venin que pour neutraliser *in vitro* cette même dose.

Calculant enfin la quantité totale d'antitoxine élaborée, C. et M. ont vu qu'elle égale à peu près 10 fois la quantité de venin injectée.

M. LEGER.

E. DANA STEINHART et E. J. BANZHAF. — **Is the present method of standardizing diphtheric serum according to antitoxin units therapeutically accurate ?** (La méthode actuelle pour titrer le sérum antidiphthérique par les unités antitoxiques est-elle thérapeutiquement exacte ?).

— **The relative therapeutic value of antitoxin globulin solution and the whole serum from which it is derived** (Valeur thérapeutique de la solution de globuline antitoxique et du sérum complet). *Journ. of inf. dis.*, t. V, f. 2, 30 mars 1908, pp. 203-213 et 214-220.

Les auteurs, reprenant le travail de Cruveilhier (ce *Bull.*, t. III, p. 580), ont cherché si la valeur antidiphthérique d'un sérum est évaluée exactement par les unités antitoxiques. Comme cet auteur, ils ont injecté aux cobayes, au lieu de toxine, des bacilles diphtériques (3 origines).

Quatre séries d'expériences de comparaison ont été instituées au point de vue préventif.

1. Entre un sérum brut de 43 unités et une solution de globuline antitoxique de 1.700 unités (Méthode Gibson) (ce *Bull.*, IV, p. 426).

2. Entre le même sérum de 43 unités et une globuline de 1.450 unités.

3. Entre un sérum de 200 unités et un de 1.000.

4. Entre trois échantillons d'un sérum brut, d'un même cheval, provenant de 3 saignées, titrant respectivement 625, 335 et 200 unités.

Au point de vue curatif, 4 séries identiques ont été faites, seule la troisième série a été modifiée : un sérum de 600 unités a été comparé avec un de 1.300.

Dans le deuxième travail, sont rapportés les mêmes essais curatifs et préventifs, en vue de comparer :

1. Un plasma citraté de 700 unités avant concentration et de 1.650 unités après concentration. Solution de globuline (méthode Gibson) ;

2. Un plasma citraté de 450 unités, concentré ensuite (1375) avec les 3 fractions précipitées, titrant 1.025, 1.175 et 1.550 unités (ce *Bull.*, p. 90).

Dans toutes les expériences, les résultats ont amené les auteurs à la conclusion suivante : chez le cobaye, préventivement et curativement, la valeur thérapeutique des sérums antidiphthériques est en rapport avec leur teneur en unités antitoxiques, la méthode actuelle pour titrer un sérum est exacte. Enfin, la concentration ne diminue pas d'une façon appréciable la valeur thérapeutique.

E. STEINHARDT.

PAUL L. SCHLIPPE (Hôpit. municip. Dresde). — **Zur Behandlung der Diphtherie mit Pyocyanase und über die Persistenz der Diphtheriebazillen** (Du traitement de la diphtérie par la pyocyanase et de la persistance des bacilles de la diphtérie). *Deutsche mediz. Woch.*, 2 avr 1908, pp. 588-593.

La pyocyanase ne trouve pas en *Sch.* un partisan aussi convaincu qu'*Mühsam*, qui a publié récemment un travail sur le même sujet (ce *Bull.* t. VI, p. 465). S'il est certain que la pyocyanase facilite la dissolution des membranes diphtériques, supprime la fétidité de l'haleine et améliore l'état général, l'auteur n'est pas moins d'avis qu'il ne faudrait jamais l'employer seule, sans sérum.

Quant aux cas graves, septicémiques, de diphtérie, la pyocyanase demeure, d'après *Sch.*, sans action aucune. Elle n'a aucune action plus sur la disparition des bacilles diphtériques de la gorge chez les malades chroniques de bacilles diphtériques.

BESREDKA.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Traité^s généraux; Technique microbiologique.

G. BOURREY et E. MARQUET. — **Traité d'analyse chimique industrielle, commerciale, agricole**, avec préfaces de MATIGNON, LINDET et GUILLET. 1 vol. grand in-8 de 976 pages, avec 187 figures et 52 photographures, Paris 1908, O. Doin, éditeur.

Ce livre est destiné aux personnes qui ont besoin de se renseigner par elles-mêmes sur la valeur des matières premières et produits fabriqués que l'on rencontre journellement, et à ce titre il nous paraît devoir intéresser non seulement ceux qui peuvent être amenés à un moment donné à faire des dosages et des expertises, mais aussi les gens de laboratoire qui, spécialisés à peu près tous dans des branches déterminées, sont souvent embarrassés par des questions qui paraissent échapper à leur compétence spéciale. Ce qui gêne ces derniers, c'est le manque d'indications pratiques, c'est l'embarras de choisir entre un trop grand nombre de méthodes publiées un peu partout. L'avantage que présente pour eux ce traité d'analyse, c'est de leur éviter ce choix en leur présentant toujours une méthode pratique et les détails qui permettent de s'en servir facilement. Sans doute, on pourra faire à un certain nombre de procédés donnés par les auteurs le reproche de n'être pas d'une exactitude absolue; il est probable que le lecteur, ayant à choisir entre une méthode exacte, mais longue et délicate, et un procédé donnant des résultats approchés, mais rapide et commode dans l'application, saura gré aux auteurs de lui avoir indiqué ce dernier.

C'est le caractère pratique de ce livre qui lui assurera une bonne place dans les laboratoires de ceux qui n'ont qu'accidentellement à exécuter une analyse aussi bien que là où l'on s'en occupe journellement.

P. THOMAS.

R. BLANCHARD. — **Glossaire Allemand-Français de termes d'Anatomie et de Zoologie**. Paris, Asselin et Houzeau, 1 vol. in-8 de 298 p. à 2 colonnes, cartonné, 8 fr.

Le titre de cet ouvrage suffit à indiquer les services qu'il peut rendre à ceux des microbiologistes qui s'occupent de microbie médicale et vétérinaire.

rinaire et de parasitologie comparée. Il convient d'ajouter que l'auteur s'est attaché, dans la limite du possible, à faire suivre les noms zoologiques allemands, non seulement de leur traduction française, mais aussi de leur dénomination scientifique linnéenne : complément qui augmente la valeur de cet instrument de travail.

M. NONOTTE et R. DEMANCHE. — **Sur la recherche de l'indol dans les cultures microbiennes.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 21 mars 1908, p. 494.

Les auteurs ont cherché à rendre constante et pratique la recherche de la réaction de l'indol au moyen de la technique suivante :

Le milieu de culture employé est l'eau peptonée à 2 o/o (peptone Byla pour cultures); ils ajoutent à la culture obtenue dans ce milieu 1 cc. d'une solution de AzO^2K à 1 pour 1.000 et VIII gouttes de SO^4H^2 concentré; ils portent la partie supérieure du liquide à l'ébullition. Ils obtiennent ainsi, avec le *B. coli*, une coloration rose très nette dès la quatrième heure de la culture, la réaction n'apparaissant à froid que vers la vingtième heure.

La réaction à chaud permet de déceler la présence de l'indol d'une solution titrée à 1 pour 4.000.000; à froid, l'indol ne peut apparaître que dans une solution titrée à 1 pour 75.000.

En outre, les auteurs pensent que la réaction de l'indol doit être un bon procédé de différenciation du coli et de l'Eberth; ils n'ont jamais obtenu d'insuccès dans la suite de leurs expériences. R. LEGROUX.

M. NONOTTE et R. DEMANCHE. — **Dosage de l'indol dans les cultures microbiennes.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 11 avril 1908, p. 658.

Le dosage de l'indol par la méthode colorimétrique a donné dans ce cas des résultats très précis.

N. et D. préparent une série de tubes étalons contenant de l'eau peptonée servant aux cultures; ils ajoutent à ces tubes des quantités variables (I à X gouttes) d'une solution d'indol (34 milligr. pour 100 d'eau distillée). Pour comparer les cultures où l'indol doit être dosé aux tubes étalons, ils centrifugent ces cultures et provoquent la réaction de l'indol au bain-marie bouillant 10 minutes (X gouttes d'une solution 1 o/o d' AzO^2K et IV gouttes d' SO^4H^2 concentré).

N. et D. ont aussi pu apprécier des différences de 0 milligr. 005 d'indol et déterminer à 1/2.000.000 près l'indol dans les cultures.

R. LEGROUX.

G. PITTALUGA. — **Sobre un nuevo metodo para la Investigacion del indol en la practica bacteriologica.** *Bolet. d. Inst. de Alf. XIII* n° 13, 31 mars 1908, Madrid.

L'auteur a obtenu les meilleurs résultats de l'application à la technique bactériologique d'une méthode de recherches basée sur la réaction indol-oxalique de Gnezda : si on met de l'indol en contact avec de l'acide oxalique cristallisé en excès, on constate une belle couleur rouge. L'auteur a expérimenté successivement avec des solutions d'indol chimiquement pur, et avec des cultures de *Bacterium coli* et de *B. vulgare* (*Proteus*). Les résultats sont bons, et font même espérer que l'on pourra obtenir une appréciation quantitative, par la colorimétrie. L'auteur s'est servi de bandes de papier buvard plongées dans une solution aqueuse sursaturée d'acide oxalique cristallisé, bouillante. Les bandes une fois séchées sont placées dans les tubes à essai. La bande placée dans un tube contenant une solution d'indol au 1 : 200.000 présente au bout de 3 jours une teinte jaune rosée. Cette teinte apparut même dans un tube contenant une solution 1 : 1.000.000 et fut toujours absente des tubes témoins. L'auteur poursuit ses expériences.

EDM. SERGENT.

S. KATA (Institut. malad. infect. Tokio). — **Ueber eine einfache Methode zur aëroblischen Kultivierung der Anaëroben, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Toxinproduktion** (Méthode simple pour cultiver des anaérobies dans des conditions d'aérobiose, en vue de la production des toxines). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 18 avril 1908, pp. 539-554.

Les recherches faites par K. auraient présenté beaucoup d'intérêt si elles n'avaient pas été précédées de celles de Wrzosek (ce *Bull.*, t. V, p. 964) et de Pfuhl (*Ibid.*, p. 963) dont l'auteur n'eut connaissance qu'au moment de la publication de son travail.

K. a vu, comme ses prédécesseurs, que même en présence de l'air on pouvait cultiver les anaérobies pourvu que le bouillon renfermât des substances réductrices.

Il suffit d'ajouter à du bouillon 0,3-0,7 o/o de Na^2SO_3 , puis d'y introduire un fragment de gélose, pour y voir se développer des anaérobies ; ce développement, lent au début, devient intense à la fin et s'accompagne de production de toxines au même titre que si les choses se passaient dans une atmosphère d'hydrogène.

En présence de fer métallique en poudre ou de sulfate de fer, les anaérobies poussent bien, mais ils perdent vite leur virulence.

Mais rien ne vaut, d'après K., le bouillon additionné d'un peu de sérum frais et de Na^2SO_3 ; non seulement les anaérobies y poussent bien, mais encore la production de toxine s'accroît chez eux de 3-5 fois.

BESREDKA.

L. NATTAN-LARRIER. — **Sur quelques caractères morphologiques des hémato blastes.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 28 déc. 1907, p. 771.

LEROY D. SWINGLE. — **Similarity between blood-platelets and certain Hematozoa.** *Journ. of inf. Dis.*, t. V, 1908, pp. 46-54, 1 pl.

Dans ces notes, les auteurs insistent sur la ressemblance de certains hémato blasts avec des parasites du sang et sur l'erreur qui peut être commise de ce chef.

N.-L. décrit, à côté des formes ordinaires de plaquettes, des formes étirées (par ex. $7\ \mu$ sur $0,5\ \mu$), des formes géantes ($4\ \mu$ de diamètre, ou $7\ \mu$ sur $1,5\ \mu$), parfois en bourgeonnement, des pseudo-flagelles, de nature protoplasmique, que l'on voit terminer les formes étirées, enfin des formes de désintégration.

S. s'est surtout préoccupé des plaquettes telles qu'elles se présentent dans le sang défibriné, ou encore dans l'intestin de la « tique du mouton » (s'agit-il d'un véritable ixode ou de *Melophagus ovinus* ?). On a une grosse masse chromatique, bien délimitée, au milieu du corps, et parfois une petite. S. insiste surtout sur les formes flagellées, à 1, 2, ou un grand nombre de flagelles, fins prolongements toujours de nature protoplasmique, et sur leur ressemblance avec certains stades herpétomoniformes ou les stades étoilés des Piroplasmes signalés, dans l'intestin des tiques, par Koch et Kleine.

F. MESNIL.

W. H. HORROCKS et H. A. L. HOWELL. — **X-Bodies found in the blood of human beings and animals** (Corps X dans le sang de l'homme et des animaux). *Journ. R. army med. Corps*, t. X, avril 1908, pp. 351-355, 1 pl.

Les auteurs ont observé ces corps énigmatiques sur des lames de sang provenant de malades souffrant d'affections variées (tierce bénigne, f. typhoïde, etc.) et aussi de bœufs atteints de fièvre aphteuse. Leur présence est très irrégulière et il semble qu'on puisse les trouver sur une lame à l'exclusion des autres.

Sur les préparations colorées au Leishman, le centre est formé d'une boule qui se colore en bleu ; à une certaine distance, des cercles concentriques (un ou plusieurs suivant le diamètre de l'élément qui va de 2 à $10\ \mu$) se voient nettement ; tout le reste est incolore. Parfois, à ces corps s'en ajoutent d'autres, beaucoup plus larges, avec un grand nombre de cercles concentriques.

Ces derniers éléments sont surtout présents dans du sang citraté conservé quelques jours à 22° ; mais leur apparition semble bien irrégulière. Les auteurs en figurent, provenant du sang d'un lapin, lui-même inoculé dans la veine avec du sang citraté du malade de tierce.

H. et H. ne se prononcent pas sur la nature de ces corps, qui pour eux n'ont aucun rapport avec les états fébriles observés [De pareils corps nous ont été plusieurs fois signalés par divers observateurs]. F. MESNIL.

J. SABRAZÈS et L. MURATET. — **Observations sur le sang de la**

Torpille (*Torpedo marmorata* Risso). *Gaz. hebd. Sc. méd. de Bordeaux*, 10 mai 1908.

A relever, au point de vue de la question des pseudo-hématozoaires que, chez la Torpille adulte, presque toutes les hématies sont granulo-filamenteuses avec une énorme prédominance des granulations ; on met bien cette structure en évidence en employant le procédé de Cesaris Demel : déposer le sang sur une lame sur laquelle on a mis une mince couche de brillant kresyl-blau.

F. M.

Physiologie et Morphologie des microbes.

MARY LEACH. — **On the Chemistry of *Bacillus coli* communis.**

II. The non-poisonous Portion. *Journ. biolog. Chemistry*, novembre 1907, pp. 443-457.

La première partie de ce travail a été analysée ici (ce *Bull.*, t. IV, p. 891). En traitant des corps de *B. coli* par la soude alcoolique bouillante, la partie toxique (1/3 environ) passe en solution, et il existe un résidu qui est lavé et épuisé à l'alcool bouillant. On a alors une poudre jaunâtre, soluble en jaune brun dans l'eau, à l'exception d'un faible résidu. Cette solution alcaline précipite par l'alcool et les acides minéraux ; elle donne les réactions des substances protéiques et réduit le Fehling après hydrolyse chlorhydrique. Elle paraît contenir de petites quantités d'acide nucléique semblable à l'acide guanylique. La substance réductrice serait du xylose (?).

Les préparations obtenues, contenant de l'acide nucléique, ont un pouvoir immunisant vis-à-vis des cultures de *B. coli* (chez le cobaye).

P. THOMAS.

MEIGEN et SPRENG. — **Ueber die Kohlehydrate der Hefe** (Les hydrates de carbone de la levure). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LV, mars 1908, pp. 48-73.

La partie soluble dans l'eau de la membrane cellulaire de la levure comprend un hydrate de carbone, la gomme de levure, que l'on peut en précipiter par l'alcool. Par hydrolyse, ce corps donne du glucose et du mannose ; c'est donc un mannoglucosane.

Par ébullition avec la potasse à 15 o/o, la partie insoluble dans l'eau se dissout partiellement ; il passe en solution un glucosane, que les auteurs considèrent comme une hémicellulose provenant de la membrane de la levure. Le dernier résidu insoluble est un mannoglucosane. On ne trouve pas dans la levure de cellulose vraie ; ce n'est que par action prolongée des acides ou des alcalis qu'il se fait des hémicelluloses facilement hydrolysables.

La levure ne contient pas non plus de chitine ; on sait que celle-ci a été trouvée dans l'enveloppe de certaines bactéries. P. THOMAS.

E. SALKOWSKI. — **Ueber Zuckerbildung und andere Fermentationen in der Hefe** (Sur la formation de sucre et autres fermentations dans la levure). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIV, février 1908, pp. 398-405.

L'auteur avait cru trouver, en 1889, un sucre fermentescible lévogyre dans la levure pressée soumise à l'autolyse en présence de chloroforme. Il a pu isoler des produits d'autolyse de la levure du d-glucose, au moyen de sa combinaison caractéristique avec la diphénylhydrazine, et il convient donc de rectifier l'ancien résultat indiqué : il ne se forme pas dans ce cas de sucre lévogyre, mais bien du glucose ordinaire. Il existe à côté de lui dans le liquide d'autolyse de la gomme de levure, des pentoses, des bases puriques, de la tyrosine, de la lysine, des traces de leucine et de peptone, et une quantité assez remarquable d'acide succinique. Il est intéressant que la formation de ce dernier corps n'ait pas été signalée dans la fermentation par le suc de levure. P. THOMAS.

BEIJERINCK. — **Die Erscheinung der Flockenbildung oder Agglutination bei Alkoholhefen** (Floculation et agglutination dans les levures alcooliques). *Centralbl. f. Bakter.*, II, t. XX, f. 21-23, 1908.

La cause de l'agglutination plus ou moins marquée, qui se manifeste dans la levure grossièrement cultivée et ne s'observe pas dans la levure pure, dépend, suivant l'auteur, de deux causes : en premier lieu, de l'existence de certaines espèces de levures assez fréquentes dans la levure pressée brute et qui possèdent la propriété de s'agglutiner par elles-mêmes, à l'état pur. C'est ce que l'auteur appelle l'*autoagglutination*. En second lieu, l'agglutination provient de la présence, avec les levures, de quelques espèces de bactéries appartenant aux ferments lactiques, qui ont la propriété d'agglutiner des espèces non agglutinantes par elles-mêmes. L'auteur désigne cette agglutination sous le nom d'*agglutination symbiotique*.

1° *Levures autoagglutinantes*. — Parmi ces levures, l'auteur décrit la levure caséuse de Pasteur qu'il désigne sous le nom de *S. curvatus*, à cause de la forme de ses cellules, une levure faisant fermenter le saccharose, mais sans action sur le maltose et le lactose, qu'il a isolée d'une culture impure du *S. muciparus*. Cette dernière espèce est voisine du *S. fragrans*, levure non agglutinante et se caractérise surtout par un polymorphisme très remarquable. Dans les vieilles cultures, elle présente, en effet, deux formes : la f. levure ordinaire et une f. filamenteuse.

2° *Agglutination des levures par symbiose avec des Bactéries*. — Il existe plusieurs espèces de Bactéries agglutinantes qui peuvent être groupées dans les deux genres physiologiques, lactococcus et lactobacilles.

Parmi ces espèces, l'auteur étudie le *Leuconostoc agglutinans* qu'il propose de désigner sous le nom de *Lactococcus agglutinans*.

Le *Lactococcus agglutinans* peut être facilement isolé du *S. fragrans* avec lequel il se trouve souvent à l'état d'impureté. On le reconnaît sur cultures, où il forme des colonies plus riches que celles du *S. fragrans*.

L'auteur décrit en outre le *Lactobacillus conglomeratus*, facile à reconnaître par l'odeur caractéristique qu'il exhale ainsi que par la forme de ses bâtonnets.

GUILLIERMOND.

R. SABOURAUD. — Milieux de culture des champignons dermatophytes. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1908.

L'auteur revient sur la technique à suivre pour la fabrication de la gélose maltosée.

R. SABOURAUD. — Sur le pléomorphisme des cultures de Dermatophytes et le moyen de l'empêcher. *Arch. Parasit.*, t. XII, 1908, pp. 33-39.

Les cultures de Trichophytons deviennent pléomorphiques quand elles sont faites sur les milieux sucrés. Il en est de même pour beaucoup d'autres champignons inférieurs. Les cultures sur milieu simplement peptoné (eau distillée 100, peptone granulée Chassaing 3 à 5 gr., agar-agar 1,8 gr.) conservent, au contraire, tous leurs caractères. Au bout d'un temps très long elles peuvent donner leur force typique par un réensemencement sur le milieu d'épreuve, milieu de Sabouraud. Cette méthode pourra rendre de grands services pour l'identification des cultures de *Dermatophytes* et peut-être aussi d'autres mucédinées.

PINOY.

E. PINOY. — Sur l'existence d'un dimorphisme sexuel chez un Myxomycète « *Didymium nigripes* » Fries. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 630.

L'auteur a obtenu des cultures pures mixtes de *Didymium nigripes* avec *Bacillus luteus*. Ces cultures ont été faites sur gélose à la graine de lin. Il a isolé ainsi deux plasmodes macroscopiquement différents, l'un noir et l'autre jaune, donnant des sclérotés, mais jamais de sporanges. En mélangeant les myxamibes provenant de ces deux sortes de sclérotés, on obtient un plasmode blanc grisâtre qui fructifie. D'après cela, *P.* admet que dans le sporange de *Didymium nigripes* il y a en nombre variable des spores (+) et des spores (—). Si dans un tube de culture il n'y a que des spores (+) ou des spores (—), les plasmodés formés sont (+) ou (—), jaunes dans un cas, noirs dans l'autre. Ils ne fructifient pas et donnent des sclérotés. S'il y a des myxamibes provenant de spores (+) et de spores (—) ou de sclérotés (+) et de sclérotés (—), il y a formation d'un plasmode (±) blanc gris qui fructifie.

C. C. DOBELL. — On the intestinal protozoan parasites of Frogs

and Toads (Protozoaires intestinaux parasites de grenouilles et de crapauds). Note prélimin. *Proc. Cambridge Philos. Soc.*, t. XIV, f. 4, 1908, pp. 428-433.

Continuant ses très intéressantes recherches sur les Protistes intestinaux (v. ce *Bull.*, *passim*), D. donne de courtes descriptions sur quelques Protozoaires nouveaux ou peu connus : quatre Flagellés (*Trichomastix batrachorum* n., *Trichomonas batrachorum* Perty, *Octomitus* sp. (*Hexamitus* des auteurs), *Monocercomonas bufonis*) ; deux Amibes (*Chlamydomphrys stercorea* et *Entamæba ranarum*) ; une Coccidie (*Coccidium ranæ*).

Pour les deux premiers Flagellés, D. donne des détails intéressants relatifs à leur division. A noter surtout la division du blépharoplaste, qui paraît jouer un rôle directeur de celle du noyau (l'absence de figures rend la compréhension du texte un peu difficile) ; on a une figure en haltère et le bâtonnet d'union se divise finalement en deux parties qui vont dans chaque nouvel individu et y constituent le filament axial (le filament ancien est résorbé au début de la division). Chez *Trichomastix*, deux des flagelles anciens passent à chaque individu-fils et deux autres sont produits *de novo* à partir du blépharoplaste. Chez *Trichomonas*, il y a probablement dédoublement de la membrane ondulante.

D. décrit aussi l'enkystement de ces deux Flagellés et les phénomènes internes qui l'accompagnent : résorption de tous les organes moteurs, forme allongée du noyau. Il n'a vu ni conjugaison, ni phénomènes sexuels.

L'*Octomitus* a une structure de *diplozoaire* (tout est pair, même le noyau) ; il a 8 flagelles et 2 bâtonnets axiaux, tous avec blépharoplastes spéciaux. De $2\ \mu$ à $10\ \mu$ de long. Kystes d'où sort une seule monade.

L'*Entamæba ranarum*, après enkystement, présente 4 noyaux (ce nombre n'est pas dépassé) ; il n'y a pas d'autogamie.

Du *Coccidium ranæ*, D. n'a vu que la sporogonie : gros reliquat kystique ; sporocystes fusiformes avec gros reste sporal.

Enfin, l'auteur a vu des kystes de l'Infusoire *Nyctotherus cordiformis*.
F. MESNIL.

A. SARTORY et CLERC. — Flore intestinale de quelques Orthoptères. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 28 mars 1908, p. 544.

Espèces étudiées à Cavalière (Var) : 3 espèces de *Gryllus*, *Ædipoda cærulescens*, *Acridium ægyptium*, *Platyphymagiornæ*, *Truxalis nasuta*. Les auteurs en ont isolé, à peu près en nombre égal, des Champignons et des Bactéries. A signaler, parmi les Champignons (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*), un *A. fumigatus* très virulent, isolé d'une Blatte.

Les Bactéries sont le *subtilis*, le staphylocoque doré, des sarcines, du *coli*.
F. M.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

R. SABOURAUD. — **Sur l'eczema marginatum de Hebra.** *Arch. de Méd. expér.*, 1907, pp. 565-586. 737-766, 19 fig. et 2 pl.

La Trichophytie inguinale ou Epidermophytie (Sabouraud) a été décrite par Hebra sous le nom d'eczéma *marginatum*. Elle est caractérisée par sa localisation aux plis inguinaux d'abord et à la région supéro-interne de la cuisse. Pouvant s'observer dans les deux sexes, elle est plus fréquente chez l'homme, surtout de l'âge de 18 à 25 ans. Elle s'observe assez souvent à l'état de cas isolés. Parfois, au contraire, elle est épidémique, comme le montre l'épidémie scolaire observée par l'auteur.

Pour voir le parasite, il faut recueillir les squames sur le bord de la lésion, au niveau de la marge rouge. On fait alors un examen extemporané sans coloration en traitant une squame par une solution de potasse à 40 o/o entre lame et lamelle.

Pour les préparations colorées, on prend les squames les plus minces, on les dégraisse dans du chloroforme, ensuite on les mordance en les portant dans de l'acide formique qu'on chauffe jusqu'à l'ébullition ; on y laisse les squames deux ou trois minutes. On lave ensuite à l'eau distillée et on colore par immersion dans le bleu boraté de Sahl (eau distillée, 40 ; solution saturée de bleu de méthylène, 24 ; solution de borax à 5 o/o, 15) pendant une minute. Différencier par l'alcool absolu. Puis xylol et baume.

Le parasite se rapproche des champignons trichophytiques par plusieurs de ses caractères. Pourtant, contrairement aux mœurs de tous les Trychophytos connus, il reste exclusivement confiné dans l'épiderme corné sans jamais atteindre le poil, bien qu'il végète souvent et abondamment dans l'épiderme corné des régions pilaires. Il se présente le plus ordinairement sous forme d'un réseau de filaments mycéliens se développant horizontalement entre les couches de l'épiderme corné. Les filaments sont composés de cellules quadrangulaires disposées bout à bout, se dissociant facilement. Le diamètre extérieur des filaments est de 4 à 5 μ environ. L'auteur représente les différentes formes que peut affecter le parasite dans les lésions.

Les cultures ont été faites sur le milieu d'épreuve gélose peptonée-maltosée de Sabouraud. La culture de l'*Epidermophyton inguinale* se présente, 6 à 7 jours après l'ensemencement, comme un point jaunâtre hérissé de duvet. Sa croissance est lente. Elle prend une couleur jaune verdâtre très caractéristique. Elle donne rapidement une culture pléomorphe blanche, à moins de l'ensemencer sur milieu seulement peptonisé. L'examen microscopique des cultures ne montre ni les grappes de spores,

ni les vrilles de *Trichophyton*. Les seuls éléments connus sont les fuseaux multiseptés et encore sont-ils bien différents.

Cette culture, comme plusieurs cultures trichophytiques, n'a pu encore être inoculée ni à l'homme ni aux animaux. PINOT.

R. SABOURAUD. — **Nouvelles recherches sur les *Microsporums*.**

1^{er}, 2^e et 3^e mémoires. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1908, pp. 161-183, 225-245, 326-336. 23 fig., 2 pl.

— **Identification du *Microsporum lanosum* (Sabouraud, 1907) au *Microsporum caninum* (Bodin et Almy, 1907).** *Ann. de Dermat. et de Syph.*, pp. 153-156.

Dans le premier mémoire, l'auteur rappelle la pluralité des *Microsporum*. Il expose la technique qu'il a suivie pour les étudier et s'occupe particulièrement du *Microsporum lanosum* qui, à Paris, occasionne le tiers des cas de tondante microscopique observés chez l'enfant. Or ce *Microsporum*, comme l'auteur l'a reconnu ensuite, doit être identifié avec le *Microsporum caninum*.

Dans le deuxième mémoire, S. montre que le *Microsporum lanosum* forme dans la couche cornée de l'épiderme un lacs de filaments sinueux ; qu'il envahit l'ostium folliculaire pour y constituer un cône mycosique, composé de mycéliums géants agglomérés ; qu'il envahit l'épiderme du follicule, autour du cheveu, pour y constituer un fin reticulum de mycéliums grêles. Du cône mycosique de l'orifice folliculaire sortent des mycéliums rubanés géants qui se dirigent vers la profondeur en rampant le long du cheveu, et donnent naissance aux ramifications formant les spores par fragmentation.

Dans le troisième mémoire, S. démontre qu'en dehors des bifurcations mycéliennes formant les spores, les mycéliums rubanés géants donnent naissance à d'autres filaments qui s'insinuent dans le tronc du cheveu. Certains de ces filaments descendent dans le cheveu plus bas que la gaine des spores et vont constituer un trousseau filamenteux terminal qui doit garder le nom de frange d'Adamson. PINOT.

I. POÉNARO. — **La pseudo-tuberculose aspergillaire chez le perroquet.** *Archivaveterinara*, Bucharest, t. V, 1908, pp. 85-88, 3 fig.

Cas intéressant d'aspergillose chez un perroquet.

A l'autopsie, le poumon seul était infiltré de nodules dont la grandeur variait entre celle d'un grain de millet jusqu'à celle d'un pois. A l'examen microscopique, ils étaient tout à fait semblables à des nodules tuberculeux. Les uns étaient caséeux, d'autres calcaires, quelques-uns même fibreux. Pourtant, sur une section, on pouvait observer un petit point cendré verdâtre. A l'examen microscopique, pas de bacilles tuberculeux. Mais sur les sections histologiques on constatait dans les tubercules une multitude de spores et les appareils de fructification d'un *Aspergillus*.

comme le représentent bien les figures de l'auteur. L'ensemencement a donné une culture pure d'*Aspergillus fumigatus*. PINOY.

V. SION et N. ALEXANDRESCU. — **Sur la toxicité d'un type d'*Aspergillus fumigatus* isolé du maïs avarié.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, pp. 288-289.

Les auteurs ont isolé du maïs avarié de Roumanie un type d'*Aspergillus fumigatus* qu'ils désignent sous le nom d'*Aspergillus alpha* et qui en diffère d'une part en ce qu'il ne pousse pour ainsi dire pas à la température de 37° et d'autre part parce qu'il est très toxique. Dans l'intoxication chronique, on observe chez les lapins des plaques d'alopécie. La dépilation peut parfois être totale. PINOY.

CH. NICOLLE et E. PINOY. — **Un cas de mycétome à grains noirs.** Culture et inoculation expérimentale. *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, 1908, pp. 95-99, 1 fig. dans le texte.

N. et P. rapportent un cas de mycétome à grains noirs observé dans le Sud tunisien à Tozeur. Le champignon isolé de ces grains ne donne pas de formes parfaites. Aussi, provisoirement, les auteurs le désignent sous le nom d'*Oospora tozeuri*, d'après la forme *Oospora* que ce champignon donne dans les cultures sur carotte.

La structure microscopique des grains de ce mycétome est assez spéciale. Les filaments du champignon suivent le plus souvent les vaisseaux sanguins et les ramifications viennent former des boucles autour des capillaires.

Les éléments (leucocytes mononucléaires, parfois cellules géantes) inclus dans la boucle noircissent d'abord en se colorant par le pigment du champignon et finissent par se transformer en une masse granuleuse, puis vitreuse, amorphe. Un grain peut-être ainsi formé uniquement par une boucle mycélienne, renferment une masse plus ou moins amorphe pigmentée. Le pigment du champignon est dû à la tyrosinase.

PINOY.

W. STOCK (Fribourg-en-B.). — **Ueber experimentelle hämatogene Erkrankungen des Auges und seiner Adnexe beim Kaninchen durch pathogene Hefen (Busse und Klein).** *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. z. Allg. Path.*, t. XLIII, f. 3, p. 470, 2 pl.

En inoculant dans les veines des levures Busse ou Klein, S. a réussi à provoquer chez le lapin des inflammations de la glande de Meibomius qui rappelaient le chalazion, des conjonctivites folliculeuses, des iritis, des cyclites, des choroïdites, des rétinites et des périnévrites optiques, lésions dont il donne une description détaillée. A. M.

MAURICE LETULLE. — **La Bethryomyose. Son histogénèse.** Sa

nature parasitaire. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, t. X, 15 mars 1908, pp. 256-266, 1 pl., fig. *in* texte.

L'auteur part du bothryomycome du cheval. Il en décrit d'abord les volumineux *grains jaunes* « essentiellement composés de masses hyalines contenant, incluses dans leur intimité, une substance à l'état pulvérulent, en tout identique à la matière chromatinienne ». Il montre ensuite que les grains jaunes sont formés par la conglomération d'éléments, dits « botryomyces », en état de dégénérescence hyaline. Ces éléments, à leur tour, résultent de la fusion d'éléments cellulaires nucléés, cellules « bothryomycogènes », dont le protoplasme est tantôt homogène, tantôt décomposé en boules hyalines plus ou moins nombreuses ; dans ce dernier cas, le noyau, au lieu d'être arrondi, est déformé et prend un aspect étoilé. Seuls, ces éléments cellulaires existent dans la bothryomycose humaine.

L. s'efforce d'établir la nature amibienne de pareils éléments. Les preuves qu'il en donne sont simplement tirées d'aspects dans les préparations histologiques ; il insiste sur ce que ces cellules « ont quelquefois plusieurs noyaux déformés et rappellent de gros éléments macrophages en train de phagocyter des fragments de chromatine, plus ou moins pulvérulents ». Il a trouvé des éléments identiques, présents dans les diverses couches de la muqueuse altérée, « dans une foule d'affections fort disparates (entérite chronique, adénome de l'intestin ou de l'estomac, duodénite chronique ulcéreuse, gastrite atrophique, ulcère simple de l'estomac, syphilis bucco-pharyngée tertiaire, sporotrichose de la bouche et du pharynx, etc.). Cette amibe, « identique à l'hôte habituel de notre tube digestif », serait devenue pathogène pour le tissu conjonctivo-vasculaire et serait l'agent causal du Bothryomycome. « Sa variété suppurative ressortit en outre, d'une façon particulière, aux microbes pathogènes — spécialement au staphylocoque. La suppuration du Bothryomycome, en paraissant d'abord exacerber les fonctions phagocytaires des amibes — hâte leur dégénérescence hyaline et active en les amplifiant leur — conglomérats nécrobiotiques sous forme d'« amas mûriformes » et d'« grains jaunes ».

F. MESNIL.

F. APELT. — Ueber die durch den *Bazillus pneumoniæ* « Friedländer » hervorgerufene Pneumonie. *Munch. med. Woch.*, t. X, 21 avril 1908, p. 833.

On sait qu'il y a des pneumonies dues au diplobacille de Friedländer. A. vient de publier des observations de trois malades qui permirent d'isoler dans le sang et les crachats, au cours d'une pneumonie croupale franche (III^e-XVIII^e jours).

A. M.

WOLF (Marbourg). — Ueber einen Fall von Friedländer Bazillen im Harn und über die Agglutination von Kapselbakterien (Un cas de

bacilles de Friedländer dans l'urine ; agglutination des bactéries encapsulées). *Arch. f. Hyg.*, t. LXV, f. 1, p. 32.

Observation d'un individu dont l'urine, examinée à la suite de quelques troubles vésicaux, contenait un bacille trapu, ne prenant pas le Gram, encapsulé dans l'organisme des animaux auxquels on l'avait injecté, dénué de mobilité, asporulé, donnant sur milieux solides un enduit blanc grisâtre, d'aspect muqueux. Ce bacille troublait le bouillon avec production d'acide et de gaz, coagulait le lait et liquéfiait le sérum de Löffler. Pathogène pour la souris, il présentait les mêmes caractères d'agglutination que les bacilles du groupe Friedländer. Déjà des faits analogues ont été signalés par Abel, par Clairmont et par Sachs. A. M.

M. GARNIER et L.-G. SIMON. — Des septicémies d'origine intestinale chez les lapins immobilisés. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 11 avril 1908, p. 645.

Laissant attachés sur un appareil à contention ordinaire des lapins pendant 6 à 7 heures, les auteurs ont vu la température s'élever à 39° 5 puis s'abaisser vers la 2^e heure à 36°, pour baisser pendant les heures suivantes de quelques dixièmes de degré.

Ils prélèvent, à la fin de l'expérience, du sang du cœur, de la veine porte et des morceaux d'organe. Lorsque les animaux sont détachés, ils semblent très abattus ; le lendemain cependant ils sont bien portants ; mais tous sont morts en 18 ou 20 jours.

Sur 6 animaux en expérience, le sang du cœur ensemencé a donné 4 fois des cultures, dont 3 seulement d'anaérobies. Le prélèvement fait sur la veine porte donne également une culture.

Ces septicémies d'origine intestinale, car les mêmes espèces microbiennes se rencontrent dans le sang du cœur et de la veine porte, sont passagères ; au moment de la mort, le sang est stérile.

R. LEGROUX.

H. T. RICKETTS. — A summary of investigations of the nature and means of transmission of Rocky mountain spotted fever (Sur la « spotted fever » des montagnes Rocheuses). *Trans. Chicago path. Soc.*, t. VII, déc. 1907, pp. 73-82.

L'auteur résume complètement tous les faits, très intéressants, qu'il a établis relativement à la nature et à la transmission de la « spotted fever » des montagnes Rocheuses. La plupart ont déjà été exposés ici (ce *Bull.*, t. V, p. 261). Voici les faits nouveaux :

Le virus peut se transmettre indéfiniment (100 passages réalisés) d'animal (cobaye et *Macacus rhesus*) à animal. Un cobaye guéri et hyperimmunisé par plusieurs injections de sang infecté a un sang qui, à la dose de 0,1 à 0,3 cc., protège le cobaye contre au moins 20 doses mortelles. La

progéniture d'une femelle immune de cobaye a aussi l'immunité : la durée n'a pu encore en être limitée.

R. reporte à MC CALLA et BRERETON le mérite d'avoir démontré que la maladie pouvait être transmise par une tique (*Dermacentor occidentalis*) : 2 passages ont été ainsi obtenus d'homme à homme.

Poursuivant ses premières expériences, réalisées en utilisant la sensibilité du cobaye, *R.* montre (v. pour les détails *Journ. amer. med. Assor.*, 6 juill. et 12 oct. 1907) que le rôle de la tique n'est nullement mécanique. Une tique qui s'infecte à une période quelconque de son évolution est capable de donner la maladie pendant tout le reste de son existence. De plus, le germe peut être transmis héréditairement : 2 expériences sur 36 ont été positives, ce qui, dit *R.*, est en rapport avec la rareté des tiques infectées dans la nature (v. *infra*) et la rareté de la maladie chez l'homme.

Le virus est présent dans le tube digestif et les glandes salivaires ; il est probable que la contamination de l'ovaire ne se produit que quand l'infection de la tique devient généralisée.

Enfin, *R.* a complété sa démonstration en établissant qu'il existe des tiques infectées dans la nature. Il les a recueillies dans des localités infectées, en dehors de tout individu malade, sur des chevaux, des bestiaux. Un cobaye piqué par 36 tiques mâles, venant d'un cheval sain, s'est infecté, et la maladie, typique, a pu être reproduite, en série, par inoculation de sang, chez un autre cobaye et chez un singe. De plus, les tiques, prises sur le premier cobaye deux jours avant son infection, ont encore contaminé un autre cobaye.

Comme l'année précédente, *R.* n'a pu découvrir le microorganisme dans le sang.

En *post-scriptum*, il fait connaître que la recherche d'un vaccin est en très bonne voie.

F. MESNIL.

H. T. RICKETTS et L. GOMEZ (Dép. de Path., Univ. Chicago). —

Studies on immunity in Rocky mountain spotted fever. 1st communication. *Journ. of in. Dis.*, t. V, 30 mars 1908, pp. 221-244.

Dans ce mémoire, les auteurs exposent en détail les faits très intéressants qu'ils ont observés relativement à l'immunité des animaux (cobayes et singes) qui ont guéri de l'infection typique (v. la description dans notre analyse du t. V) produite par l'agent de la *Spotted fever*.

Ils ont vu que 2 macaques, après guérison, étaient réfractaires à une nouvelle inoculation du virus, encore 9 mois après la première.

Pour les cobayes, l'expérience a été réalisée un grand nombre de fois ; le résultat a toujours été le même. Une pareille inoculation négative a même pu prouver dans un cas qu'il y avait eu infection préalable (cobaye piqué par une larve provenant d'une tique infectée, et ayant présenté, 22 jours plus tard, 4 jours de fièvre modérée) ; on voit donc l'inté-

rét de cette réaction d'immunité. L'immunité persiste au moins une année.

Elle est héréditaire. *R.* et *G.* en ont observé plusieurs cas très nets chez le cobaye, même lorsque la gravidité du cobaye suit de plusieurs mois son infection, même lorsque les petits sont privés du lait maternel. En revanche, le lait seul ne donne pas l'immunité.

Le sang défilbriné et le sérum des animaux, ou bien simplement guéris ou hyperimmunisés, ont des propriétés préventives. 0,1 à 0,4 cc. de sang protège contre 1 cc. de virus au 3^e jour (soit 30 à 100 doses mortelles). L'immunité passive ainsi conférée dure plusieurs jours; quand on donne 1 cc., elle est encore notable au bout de 20 jours; elle existe encore au bout de 38; elle a disparu le 45^e jour (les auteurs font remarquer très justement que le sang est injecté chez la même espèce animale). *R.* et *G.* expliquent l'immunité active par la présence de ces anticorps.

Pendant la période d'incubation, on peut encore prévenir l'infection en intervenant le 2^e ou le 3^e jour.

Curativement, le sang immun a une action assez faible qui ne se manifeste que quand l'intervention est précoce. Il rend surtout la maladie bénigne.

En mélangeant sang immun et virus en proportions convenables, on peut vacciner des cobayes, qui produisent eux-mêmes des anticorps et qui peuvent transmettre l'immunité reçue à leur descendance. Une forte réaction fébrile n'est pas nécessaire pour qu'il y ait une forte immunité. Peut-être pourra-t-on appliquer cette méthode à l'homme.

Un cheval a pu être infecté de *Spotted fever*; il a guéri et les auteurs se proposent d'en retirer un sérum protecteur qui permettra de traiter l'homme piqué par une tique, dans les 2-3 jours qui suivront. Tant qu'on ne saura pas cultiver le microbe de la maladie, on ne peut songer à obtenir un sérum curatif.

F. MESNIL.

F. M. ASHBURN et CHARLES F. CRAIG. — A comparative study of tsutsugamushi disease and spotted fever or tick fever of Montana (Etude comparative de la maladie nommée *tsutsugamushi* ou fièvre fluviale du Japon et de la *spotted fever* du Montana). *Philippine Journ. of. Sc., Med. Sc.*, t. III, janvier 1908, pp. 1-29.

Miyajima a eu l'idée que la fièvre fluviale du Japon qui, comme on le sait, est limitée à deux provinces de l'île principale et ne sévit que pendant la saison mars-juin, qui suit celle où le sol est submergé, — pouvait être identique à la *spotted fever* des Montagnes Rocheuses. C'est à son instigation que les auteurs sont allés l'étudier sur place, l'un d'eux, A., ayant une pratique particulière de la maladie américaine.

A. et C. ne méconnaissent pas les analogies entre les deux maladies; la plus frappante à relever ici est que toutes les deux auraient pour point de départ une piqure d'Acarien, tique dans le cas de la *spotted fever*, larve

hexapode d'un *Trombidium* (vulg. rouget) pour la maladie japonaise. Mais, à côté des ressemblances, il y a de nombreuses différences (très clairement énumérées dans une table à deux colonnes qui tient une page et demie) et finalement les auteurs concluent que les deux maladies sont distinctes.

Peut-être la maladie japonaise existe-t-elle aux îles Philippines.

F. MESNIL.

A. YERSIN et J.-J. VASSAL (Inst. Pasteur, Nha-Trang, Annam). — **Une maladie rappelant le typhus exanthématique observée en Indo-Chine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 11 mars 1908, pp. 156-164.

Cette maladie a été observée à Nha-Trang (Annam) sur des coolies tonkinois ; elle est caractérisée par une invasion brusque, une fièvre de 11 jours, grande faiblesse avec délire, insomnie, aspect angoissé et misérable à la période d'état, puis revirement rapide et guérison à la suite de crise ; absence de rechutes et de complications. Les auteurs rapprochent cette maladie du typhus exanthématique malgré l'absence d'exanthème (auquel ils assimilent l'injection de la conjonctive, qui a été constante).

La médication quinquique fut inefficace et tous les examens de sang négatifs. Le virus n'en existe pas moins dans le sang, car un annamite inoculé avec 1/2 cc. du sang d'un malade pris au 2^e jour, a contracté, après une incubation de 14 jours, une fièvre typique. Le sang de ce nouveau malade, à la même dose, pris au 5^e jour, a encore donné la maladie à un annamite en convalescence de paludisme, avec incubation de 21 jours.

F. MESNIL.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

WILLIAM W. FORD (John Hopkins hosp. Chicago). — **The pathology of « *Amanita phalloides* » Intoxication.** *Journ. of inf. dis.*, t. V, 30 mars 1908, p. 116.

C'est en 1891 que Kobert a démontré chez *Amanita phalloides* la présence d'une hémolysine active, la *phalline*, très instable, destructible par les acides, l'alcool, le chauffage à 70°. Plus tard, en 1899, le même savant parvint à extraire au moyen de l'alcool une deuxième substance, que F. a étudiée depuis sous le nom d'*Amanita-toxine* (ce *Bull.*, t. IV, p. 767), que ses propriétés chimiques rapprochent d'un dérivé de l'indol ou d'un phénol aromatique combiné d'une façon instable avec un groupe aminé. Quelle est la part de chacun de ces poisons dans les lésions dues à l'empoisonnement par ce champignon, telle est le but du travail de F.

Chez l'homme qui a succombé à ce genre d'intoxication, on trouve des ulcérations de la muqueuse gastrique, des hémorragies des séreuses

et des organes, de la nécrose dans différents tissus, de la dégénérescence graisseuse surtout marquée dans le foie et le rein.

En injectant à des cobayes et à des lapins l'extrait complet préparé dans l'eau physiologique, *F.* a provoqué aussi des ulcérations gastro-intestinales, des hémorragies, de la nécrose cellulaire, de la dégénérescence graisseuse, une hémoglobinurie sucrée avec pigmentation de la rate et d'autres organes. A l'*amanita-toxine* semblent être surtout réservées les premières lésions, qui rappellent de très près celles de l'homme empoisonné par le champignon, tandis que l'hémoglobinurie, le sang laqué, la pigmentation de la rate relèvent plus spécialement de l'*amanita-hémolysine*, dont l'action se ferait sentir chez l'homme seulement après une cuisson insuffisante du végétal.

F. conclut encore de ses recherches qu'il n'est pas besoin, pour expliquer les lésions de dégénérescence graisseuse, de faire intervenir un troisième poison, hypothétique, telle que les *thujon* et *pulegon* de Kobert.

Essais infructueux de préparation d'anticorps.

A. MARIE.

HERBERT M. GOODMAN. — On the leucocytotoxins of normal serum.

Journ. of inf. dis., t. V, 30 mars 1908, p. 173.

Dans ses expériences sur le pouvoir toxique du sérum de poule vis-à-vis des globules blancs du chien, Christian se basait exclusivement sur la disparition des mouvements amiboïdes, observés sur la platine chauffante ; *G.* préfère utiliser le pouvoir colorant de ces éléments avec la thionine.

Le premier tableau du présent travail donne la distribution des leucocytotoxines normales décelées par ce procédé ; il permet de s'assurer de leur action limitée aux noyaux, à l'inverse de la leucocidine extraite par Van de Velde de *Staph. pyogenes aureus*, laquelle s'attaque au protoplasma.

En présence des sérums normaux leucocytotoxiques, on voit le noyau ou bien se détruire complètement, ou bien se résoudre en un amas de débris granuleux, se colorant en rouge par la thionine, ou seulement présenter une dégénérescence vacuolaire avec perte du contour normal ; on observe d'ailleurs tous les degrés intermédiaires ; les grands mononucléaires semblent être les plus altérables, les polynucléaires les moins avariés.

La leucotoxine normale peut être fixée artificiellement sur les leucocytes ; un chauffage à 55° la détruit en 30 minutes.

Si une dilution de sérum leucocytotoxique, par elle-même inactive, est ajoutée à une grande dose de sérum leucocytotoxique inactivé à 55°, le mélange devient capable de détruire les leucocytes, d'où la conclusion de *G.* que deux substances interviennent dans le phénomène, l'une thermolabile, l'autre thermostable. Et cependant on ne saurait identifier la leucotoxine avec une hémolysine, puisque les deux toxines n'ont pas la

même distribution et que la première agit à des doses de sérum incomparablement plus petites que celles présentant un pouvoir hémolytique réel. Mais la vraie preuve du dualisme est donnée par les expériences d'absorption ; elles montrent que des hématies peuvent dépouiller complètement de son hémolysine un sérum donné, sans lui faire perdre ses propriétés leucocytotoxiques, et que la substance thermostable d'un sérum leucocytotoxique est distincte de celle des hémolysines normales. D'autres essais paraissent démontrer aussi la non-identité entre les compléments agissant dans l'un et l'autre cas.

Les leucocytotoxines sont spécifiques : ainsi se comportent celle du sérum humain pour les leucocytes du chien et du porc, celle du chien pour ceux du cobaye, celle de la poule pour ceux du chien et du cobaye, celle du mouton pour ceux de l'homme et du lapin, celle du cheval pour ceux du chien, celle du rat pour ceux du chien.

L'auteur n'a pas trouvé dans les sérums normaux d'anticorps aux leucotoxines. Dans les maladies présentant une leucocytose manifeste, ces substances augmentent parallèlement à la leucocytose même.

A. MARIE.

BINDO DE VECCHI (Institut. anatom.-pathol. Univers. Bologne). — **Wirkung der toxischen Produkte des Streptococcus pyogenes auf dem arteriellen Blutdruck** (De l'action de produits toxiques élaborés par le Strept. pyog. sur la pression artérielle). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 18 avril 1908, pp. 478-486.

Lorsqu'on injecte dans les veines d'un lapin 2-5 cc. d'une culture de streptocoques en bouillon, on observe certaines modifications dans la pression sanguine. Ces modifications consistent d'abord en une augmentation de pression aussitôt après l'injection ; elle est suivie d'une diminution lente et progressive, puis, une demi-heure après, la pression revient à la normale, mais cette fois par sauts qui sont accompagnés de troubles dans le rythme respiratoire et de mouvements convulsifs de l'animal.

Lorsque, quelque temps après la première injection, on en fait une deuxième, on assiste aux mêmes perturbations, ce qui semble indiquer qu'il n'y a pas eu d'immunisation.

L'âge de la culture importe peu.

L'injection de cultures filtrées produit les mêmes phénomènes. Le bouillon seul est sans action.

BESREDKA.

BOURQUELOT et HÉRISSEY. — **Sur l'arbutine et quelques-uns de ses dérivés, considérés au point de vue de leur pouvoir rotatoire et de leur dédoublement par l'émulsine**. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 6 avril 1908, pp. 764-766.

Les auteurs pensent que tous les glucosides dédoublables par l'émulsine sont lévogyres et dérivent du *D*-glucose. Ils ont vérifié cette propo-

sition pour l'arbutine, la méthylarbutine et la benzylarbutine. L'arbutine du commerce correspond bien à la combinaison de 1 mol. d'hydroquinone et 1 mol. de glucose ; son pouvoir rotatoire est $-64^{\circ},7$ à l'état anhydre. La méthylarbutine a un pouvoir rotatoire très voisin ; après action de l'émulsine, celui-ci, d'abord gauche, passe à droite, en même temps que le liquide devient fortement réducteur. Il en est de même avec la benzylarbutine et la dinitroarbutine.

P. THOMAS.

LONDON et POLOWZOWA. — **Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XVI. Weitere Verdauungs und Resorptionsversuche** (Sur le chimisme de la digestion dans l'organisme animal. Recherches sur la digestion et la résorption) *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, novembre 1907, pp. 429-452.

Les auteurs ont recueilli chez un chien muni d'une fistule le mélange naturel des liquides digestifs (bile, suc intestinal, suc pancréatique) et ils ont étudié son action sur divers corps. Ils ont vu que ce mélange digère 75,9 o/o des substances protéiques qu'on y mélange (ovalbumine) après 12 heures à l'étuve. La moitié des produits digérés correspond à la peptone. L'intensité de la digestion est proportionnelle à la quantité de sucs digestifs. L'amidon est peu hydrolysé par ce mélange (13 o/o seulement) et le rapport entre le sucre et la dextrine formés n'est pas constant. La digestion de la graisse (mesurée par l'augmentation d'acidité) est faible.

P. THOMAS.

E. ABDERHALDEN et H. DEETJEN. — **Weitere Studien über den Abbau einiger Polypeptide durch die roten Blutkörperchen und die Blutplättchen des Pferdeblutes** (Recherches sur la décomposition de quelques polypeptides par les globules rouges et les hémotoblastes du sang de cheval). *Zeit. physiol. Chemie*, t. LIII, octobre 1907, pp. 280-293.

E. ABDERHALDEN et W. H. MANWARING. — *Id. Ibid.*, t. LV, mai 1908, pp. 377-383.

I. — Depuis le premier mémoire analysé ici (ce *Bulletin*, t. V, p. 1055), sur l'action des globules rouges du sang vis-à-vis des peptides, les auteurs ont perfectionné leur technique, et ils ont séparé complètement les hématies d'une part, les leucocytes, d'autre part, et enfin les plaquettes du sang. Pour ce faire, ils reçoivent le sang dans une quantité suffisante de solution oxalaté pour prévenir la coagulation, puis ils séparent par centrifugation les globules du plasma oxalaté. En filtrant la bouillie rouge obtenue, à travers une couche de feutre ou d'ouate pas trop serrée, on obtient seulement des hématies, les leucocytes et les plaquettes restant fixés à la couche filtrante. On obtient facilement les plaquettes à l'état pur par centrifugation fractionnée du plasma oxalaté : on soumet dans ce but le plasma à une centrifugation de 15 minutes, à

une vitesse de 1.500 tours ; on décante, et par centrifugation d'une demi-heure à une vitesse double les plaquettes se déposent.

Les globules rouges ainsi séparés ont une action nette sur la glycyl-l-tyrosine, qui est dédoublée assez rapidement, à condition de faire agir les globules le plus rapidement possible. Les plaquettes du sang renferment également une diastase peptolytique qui dédouble très rapidement la glycyl-l-tyrosine ; ce fait a une grande importance physiologique. On peut évaluer en moyenne cette activité des plaquettes à quatre fois celle des hématies. Le ferment propre des plaquettes est détruit par contact avec l'eau salée à 0,9 o/o : son action paraît favorisée, comme celle du ferment contenu dans les hématies, par addition de plasma.

Les leucocytes ne peuvent pas être extraits à l'état pur du sang, aussi les auteurs se sont adressés à du pus d'abcès stérile ou à la lymphe (recueillie chez le chien dans le canal thoracique). Malheureusement, les résultats obtenus avec ces produits ne permettent pas de conclure avec certitude à un dédoublement du peptide étudié. Les hématies du sang de chien, de lapin et de mouton paraissent dédoubler énergiquement la glycyl-l-tyrosine.

II. — Une seconde série de recherches a été faite avec les hématies et les plaquettes de sang de cheval, agissant cette fois sur des peptides variés, diglycyl-glycine, dl-alanyl-glycine, glycyl-dl-alanine. Il y a eu dédoublement dans tous les cas.

P. THOMAS.

ABDERHALDEN et B. OPPLER. — **Ueber das Verhalten einiger Polypeptide gegen Blut-Plasma und Serum vom Pferde** (Manière d'être des polypeptides vis-à-vis du plasma et du sérum de cheval). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, octobre 1907, pp. 294-307.

ABDERHALDEN et P. RONA. — **Das Verhalten von Blutserum und Harn gegen glycyl-l-tyrosin unter verschiedenen Bedingungen** (Manière d'être du sérum sanguin et de l'urine vis-à-vis de la glycyl-l-tyrosine dans diverses conditions). *Id.*, *ibid.*, pp. 308-314.

ABDERHALDEN et MAC LESTER. — **Ueber das Verhalten einiger Polypeptide gegen das Plasma des Rinderblutes** (Manière d'être des polypeptides vis-à-vis du plasma du sang de bœuf). *Id.*, t. LV, mai 1908 pp. 371-376.

I. — Parallèlement aux recherches entreprises pour élucider l'action des globules sanguins sur les peptides, les auteurs ont étudié l'action du plasma oxalaté et du sérum, débarrassés de tous les éléments figurés par centrifugation prolongée, sur les peptides suivants : glycyl-glycine, glycyl-l-tyrosine, glycyl-dl-alanine, dl-alanyl-glycine, glycyl-dl-leucine, diglycyl-glycine, dl-alanylglycylglycine, dl-leucylglycylglycine et triglycylglycine

La glycyl-l-tyrosine, souvent employée dans des recherches de cet ordre, a été particulièrement étudiée. Elle ne subit aucun dédoublement

appréciable sous l'action du sérum et du plasma, alors que les globules se montrent si actifs. Il en est de même pour tous les autres dipeptides essayés, à l'exception de la dl-alanylglycine, qui est nettement dédoublée. Les tripeptides sont dédoublés nettement, excepté la dl-leucyl-glycyl-glycine ; le tétrapeptide triglycylglycine est dédoublé également. Cette action du plasma n'est pas due à la trypsine ni à l'érepsine qui seraient résorbées au niveau de l'intestin, car ces diastases décomposent la glycyl-l-tyrosine, ce que ne fait pas le plasma.

II. — La résistance de la glycyl-l-tyrosine vis-à-vis du plasma sanguin de cheval a déterminé A. et R. à étudier à ce sujet le sérum humain normal ou pathologique. Ils ont vu que ce sérum ne dédouble pas le dipeptide en question dans la plupart des cas, à moins qu'il n'y ait hémolyse partielle des globules. Cependant, dans un cas de typhoïde, d'anémie pernicieuse, de néphrite, de carcinome, le sérum dédoublait légèrement le peptide. Le sérum normal humain non hémolysé ne produit aucun dédoublement, tandis que le sérum normal de mouton dédouble.

Afin d'étudier l'influence de la résorption possible de la trypsine au niveau de l'intestin, A. et R. ont additionné les aliments de pancréatine commerciale, chez un chien, et ils ont vu que l'urine prend rapidement le pouvoir d'hydrolyser la glycyl-l-tyrosine. Ils n'ont pu étudier comparativement l'action du sérum, celui-ci contenant toujours de l'hémoglobine.

III. — A. et L. ont enfin étudié l'action du plasma oxalaté de sang de bœuf, débarrassé d'éléments figurés par centrifugation, sur divers peptides. Tandis que ce plasma ne dédouble nullement la glycyl-l-tyrosine, il hydrolyse nettement la dl-alanylglycine et la diglycylglycine. La glycyl-dl-alanine est également dédoublée, mais très faiblement. Ces résultats sont à rapprocher de ceux précédemment obtenus avec le plasma du sang de cheval.

P. THOMAS.

OLIVI (Sienne). — **Untersuchungen über das Hypothermolysin** (Recherches sur l'hypothermolysine). *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIII, novembre 1907, pp. 484-495.

Si on prépare un lapin avec des globules rouges de cobaye préalablement refroidis à $+1^{\circ}$ à $+2^{\circ}$, il se forme une hémolysine spécifique pour les globules refroidis. Le froid transforme les hématies et notamment leurs récepteurs, qui ne peuvent plus fixer l'hémolysine normale, mais bien l'anticorps spécifique pour les globules refroidis, que O. appelle hypothermolysine. Cette transformation n'est pas totale, elle n'est pas non plus durable.

P. THOMAS.

HIDEYO NOGUCHI. — **Über die chemische Inaktivierung und Regeneration der Komplemente** (Inactivation et régénération chimiques des compléments). *Biochem. Zeitsch.*, t. VI, pp. 172-184, oct. 1907.

Les acides plus forts que CO_2 en solution $1/40$ N ajoutés à une égale quantité de sérum inactivent le complément. La quantité d'acide nécessaire est en raison même de la force de l'acide. CO_2 et les acides gras de poids moléculaire élevé sont sans action.

Les différents alcalis inactivent le complément à des concentrations variant, suivant l'alcali employé, entre $1/80$ et $1/40$ N. L'hydrate de chaux est l'alcali dont l'action est la plus faible.

Les sels d'acides forts et de base forte n'ont d'action inactivante sur le complément qu'à des concentrations fortes, en solution normale par exemple ; pour $1/8$ N, aucune action.

Les sels des acides forts et des bases faibles et les sels des acides faibles et des bases fortes agissent en solutions $1/10$ N, et même plus faibles. Les sels de chaux et de baryum sont les plus actifs. Les sels des acides faibles et des bases faibles n'ont pas d'action. Certains savons oléiques solubles qui agissent hémolytiquement par eux-mêmes en milieu privé d'albumine augmentent l'action du complément à des doses minimales.

Le complément détruit ou affaibli par les acides, les bases ou les sels, peut être régénéré entièrement ou en partie par élimination du corps ajouté (neutralisation ou précipitation).

Les acides minéraux ont tendance à provoquer une inactivation prolongée si on les a employés en solution N. Le complément régénéré est rendu inactif par chauffage à 56° .

On pourrait voir dans cette influence de la réaction du milieu sur les compléments une analogie entre leur action et celle des ferments. L'auteur pense qu'elle doit plutôt les faire comparer à des sels d'acide et de base faibles ; il serait tenté de croire que les compléments sont des sels d'acide gras de poids moléculaire élevé et de bases organiques.

H. AGULHON.

HIDEYO NOGUCHI. — Über eine lipolytische Form der Hämolyse.

Biochem. Zeitsch., t. VI, pp. 184 à 191, octobre 1907.

La lipase pancréatique agit hémolytiquement sur une suspension de globules lavés, en présence de matières grasses. La lécithine n'est pas dédoublée. Le sérum sanguin contient suffisamment de matières grasses pour servir de complément dans cette action. Il y a donc danger d'hémolyse lipolytique quand par accident la lipase pancréatique peut passer dans la circulation. C'est le premier exemple d'un ferment connu mis en rapport de cause avec des phénomènes d'hémolyse. H. AGULHON.

H. NOGUCHI. — Über gewisse chemische Komplementsubstanzen

(Sur certaines substances complémentaires chimiques). *Biochem. Zeitsch.*, t. VI, octobre 1907, pp. 327 à 357.

Par des extractions prolongées à l'alcool chaud du sang, du foie, des reins, de la rate de chien, de lapin et de bœuf, N. obtient une substance

qui, débarrassée par l'éther des graisses neutres, acides gras, lécithines, cholestérine et autres substances solubles, est très hémolytique. Son action n'est pas spécifique et n'a pas besoin de l'action d'un corps intermédiaire (immuncorps) : c'est une lysine. Elle est formée de divers savons, surtout oléiques ; si on l'additionne de sérum inactivé, son action lytique diminue ; mais ce mélange de sérum et de savons est actif envers des globules préalablement traités par un immuncorps spécifique. Les savons ont donc la possibilité d'agir comme complément. Ce complément artificiel est inactivé par chauffage à 56°, ou par une semaine de repos à la température ordinaire ; il ne manifeste pas son action complémentaire à 0°, et celle-ci est entravée, comme celle des sérum-compléments, par l'addition de sels alcalino-terreux, d'acides plus forts que CO₂, ou d'alcalis. Les acides et les alcalis inactivent une solution de savon libre d'albumine, mais il faut la présence de cette dernière pour obtenir l'inactivation par chauffage à 56°.

N. reproduit ces phénomènes avec des préparations pures d'oléates et de stéarates de Na, Mg, Ba, de neurine et d'ammoniaque. Les oléates sont dix fois plus actifs hémolytiquement que les stéarates. Les savons sont inactivés par mélange avec du sérum et agissent comme complément dans les mêmes conditions que l'extrait alcoolique de sang ou d'organes.

Les solutions de divers savons oléiques exemptes d'albumine à la concentration de 1/100 à 1/500 N se montrent fortement bactéricides. *B. anthracis* et *V. cholerae* sont spécialement sensibles. Leur mélange avec du sérum diminue l'activité bactéricide de ces solutions ; mais cette activité peut être augmentée par la présence des immuncorps spécifiques. Sur ce dernier point, N. obtient des résultats contradictoires. Doit-on conclure de ces faits à l'identité des savons sérumisés et des sérum-compléments spécifiques ? Les quantités relativement grandes de savons contenues dans le sang et la lymphe porteraient à croire qu'on peut attribuer à ces savons tout au moins une partie du pouvoir de défense de l'organisme.

H. AGULHON.

KARL LANDSTEINER et HUGO RAUBITSCHKE (Vienne). — **Beobachtungen über Hämolyse und Hämagglutination.** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLV, 31 décembre 1907, pp. 660-667.

I. Partant de cette idée que les infections à protozoaires sont accompagnées d'anémie, L. et R. ont cherché à extraire des trypanosomes une substance hémolytique. Ils ont préparé leur extrait en centrifugeant du sang de rat à *Tryp. equiperdum*, reprenant le liquide supérieur et le laissant se sédimenter par un séjour de 24 heures à la glacière. Le sédiment trypanosomique, dilué dans un peu d'eau physiologique, s'est montré, à la dose de 1 cc., très fortement hémolytique pour les globules de cobaye, fortement pour ceux de cheval, nettement pour ceux de mouton, faiblement pour ceux de porc (0,5 cc. de sang à 5 o/o). A la glacière,

l'émulsion perd à la longue son pouvoir hémolytique, qui est détruit généralement par un chauffage à 60°, bien qu'il résiste quelquefois à 100°. La substance active est soluble dans l'alcool fort et alors devient thermostable, car elle résiste à un chauffage de 5 minutes à 100°.

Le sérum de cobaye empêche l'hémolyse. D'après ses caractères, on a le droit de supposer que la substance hémolytique appartient au groupe des lipoides.

F. MESNIL.

II. Certaines hémolysines bactériennes, notamment celles qui résistent à des températures élevées, ne seraient-elles pas dues à la présence de ces lipoides dans les corps de microbes ?

En traitant par l'alcool des bacilles pyocyaniques émulsionnés dans l'eau physiologique, et en évaporant ensuite l'alcool, les auteurs ont obtenu un extrait qui, émulsionné dans NaCl, se montra doué de propriétés hémolytiques.

Il en fut de même avec une culture filtrée de staphylocoques : il va sans dire que les auteurs ont eu soin de s'assurer que le bouillon simple, traité de la même façon, n'acquiert aucun pouvoir hémolytique.

Pour certaines races de microbes, qui n'hémolysaient pas eux-mêmes, les extraits alcooliques ont été trouvés hémolysants.

Sans vouloir affirmer que toutes les hémolysines bactériennes, thermostables, sont tributaires de ces lipoides, solubles dans l'alcool, les auteurs n'en pensent pas moins que certaines de ces hémolysines sont probablement de nature lipode.

III. La troisième partie du mémoire est consacrée aux extraits alcooliques que l'on obtient avec certaines graines, et qui contiennent des agglutinines vis-à-vis de globules rouges.

Les auteurs ont opéré sur les graines de *Phaseolus*, *Pisum*, *Ervum* et *Vicia*. On sait que c'est Kobert avec ses élèves qui a le premier obtenu des graines de certaines plantes des substances (ricine, abrine, crotine, robine) fortement agglutinantes vis-à-vis des globules rouges ; ces substances sont en même temps très toxiques, et on a même discuté beaucoup pour savoir si ces deux propriétés, agglutinante et toxique, relèvent d'une seule substance. Or, les hémagglutinines obtenues par *L.* et *R.* des graines énumérés plus haut, sont dénuées de toute action toxique pour souris, cobayes, rats et lapins.

Les auteurs se proposent d'immuniser les animaux contre les hémagglutinines atoxiques.

BESREDKA.

Hugo RAUBITSCHKE (Labor. bactér. Comité sanit. Vienne). — **Zur Kenntniss der alkohollöslichen Bakterienhämolysine** (Au sujet des hémolysines bactériennes solubles dans l'alcool). *Centralbl. f. Bakter.*, I., *Origin.*, t. XLVI, 18 avril 1908, pp. 508-513.

Il a été préparé des hémolysines avec des tissus ; il en a été préparé aussi avec des microbes et même avec des cultures filtrées ; toutes ces

hémolysines ont ceci de commun qu'elles sont thermostables et solubles dans l'alcool (lipoides).

Dans le présent travail, l'auteur s'est occupé tout particulièrement des microbes qui ne sont pas de vrais producteurs d'hémotoxines.

En partant des cultures filtrées de bacille pyocyannique, traitées avec l'alcool chaud ou l'éther, l'auteur a obtenu antérieurement une substance lipoides thermostable, qui était hémolytique vis-à-vis de globules de lapin. Cette fois-ci, il s'est proposé de voir si l'on ne pouvait pas obtenir des substances analogues avec d'autres microbes.

Il a commencé par s'adresser à des microbes chromogènes (*Bacterium kiliense*, *Bacillus carneus*, *Bac. cyanogenes*, *prodigiosus*, etc.). Les cultures filtrées de ces microbes n'ont aucun pouvoir hémolytique; mais leurs extraits alcooliques se montrent doués d'une hémolysine très active pour les globules de lapins.

Il en fut de même pour les bacilles acido-résistants (*B. Marpmann*, *B. lacticola*, *B. Timothée* (Mueller); au moyen d'alcool et d'éther, il a réussi à en extraire des substances hémolytiques pareilles à celles obtenues avec d'autres microbes.

Même les bacilles tuberculeux broyés, ainsi que la substance extraite de *Streptothrix leproides*, appelée « Nastine », ont donné lieu, après extraction par l'alcool, à une hémolysine. Les mêmes résultats ont été obtenus avec toute une série d'autres microbes.

BESREDKA.

ERICH STOERK. — *Bemerkungen zur Präzipitation bei Tuberkulose*, *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 27 février et 12 mars 1908, pp. 282 et 364.

Bonome avait constaté déjà la possibilité de mettre en évidence des précipitines spécifiques dans le sérum des tuberculeux. Les recherches de Porges sur la syphilis ont amené S. à rechercher si l'on ne pourrait aussi attribuer à certains lipoides le précipitinogène des bacilles tuberculeux. Il a trouvé que des extraits étherés de filtrats tuberculeux laissaient un résidu qui, repris par de l'eau physiologique phéniquée, donnait avec le sérum des tuberculeux un précipité floconneux spécifique.

De son côté, Kraus a montré qu'une émulsion de lécithine qui précipite les sérums tuberculeux pouvait être remplacée par la solution physiologique carbolisée à 1/2 o/o, qui sert ordinairement à préparer l'émulsion. On doit donc penser que toute substance indifférente se trouvant émulsionnée dans une solution déterminée peut agir dans la précipitation floconneuse. Mais la lécithine ne donne pas de précipitation avec les sérums tuberculeux si elle n'a pas été additionnée d'eau physiologique phéniquée. D'autre part, et ceci est le point essentiel, on n'a observé aucune précipitation de sérums non tuberculeux avec les lipoides des bacilles tuberculeux. Des travaux ultérieurs diront s'il s'agit ici de tuberculine ou d'antituberculine.

A. MARIE.

A. CALMETTE, L. MASSOL et M. BRETON. — **Sur les propriétés lécithinophiles du bacille tuberculeux et de la tuberculine.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, p. 676, 30 mars 1908.

« La lécithine des sérums activants pour le venin de cobra peut être déviée ou fixée, soit par les bacilles tuberculeux ajoutés en quantité suffisante, soit par les solutions de tuberculine préparées à froid, de telle sorte que, lorsque les sérums ont été mis pendant un temps convenable en présence des bacilles ou de la tuberculine, ils perdent la propriété d'activer le venin (5 mgr. de bacilles pesés à l'état sec peuvent fixer 0,001 gr. de lécithine, soit 2 p. 100 de leur poids). »

A l'aide de cette réaction, on observe que les sérums d'hommes ou d'animaux tuberculeux, non cachectiques, renferment une proportion notable de lécithine, tandis que les animaux sains des mêmes espèces n'en renferment pas.

Les sérums de sujets syphilitiques activent le venin de cobra, mais la lécithine qu'ils renferment ne peut être fixée par les bacilles tuberculeux.

La lécithine du sérum doit jouer un rôle, disent les auteurs, dans les réactions à la tuberculine (sous-cuti, cuti et ophtalmo-réactions) ; et c'est peut-être à l'affinité pour la lécithine des cellules nerveuses qu'il faut attribuer les accidents caractéristiques de la méningite tuberculeuse et la toxicité de la tuberculine pour les animaux sains lorsque cette substance est introduite directement dans le cerveau, tandis que la même tuberculine est inoffensive pour ces mêmes animaux sains lorsqu'on l'inocule par une autre voie.

ET. BURNET.

L. PETIT. — **Sur les propriétés lécithinophiles des toxines tétanique et diphtérique.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 9 mai 1908, p. 1.

P. se sert de la réaction de Calmette ; il met 1 cc. de toxine en présence de doses croissantes de lécithine ; à ce mélange, chauffé 4 heures à 45°, il ajoute globules, puis venin, et met 20 minutes à l'étuve à 39°.

Déviation complète jusqu'à 0 cc. 7 de lécithine pour la toxine tétanique ; jusqu'à 0 cc. 5 pour la toxine diphtérique.

Si lécithine et toxine sont chauffées à 100°, puis à 120°, pendant 10 minutes, les résultats sont identiques, sauf pour la toxine diphtérique qui perd une partie de son acidité. Le microbe tétanique fixant la lécithine le fait aussi bien lorsqu'il est rendu atoxique par la chaleur.

Il semble à *P.* que la lécithinophilie des toxines tétanique et diphtérique soit en rapport avec leurs effets sur le tissu nerveux.

R. LEGROUX.

S. P. SWART (Amsterdam). — **Über die Permeabilität künstlicher Lipoidmembrane für Profermente** (Perméabilité des membranes

lipoides artificielles pour les proferments) *Biochem. Zeitsch.*, t. VI, pp. 358 à 365, octobre 1907.

Les proferments sont absorbés par la lécithine et la cholestérine colloïdales. La cholestérine absorbe le proferment plus parfaitement que la lécithine, mais celle-ci se laisse pénétrer plus vite et rend plus vite le proferment. La perméabilité des membranes lipoides des cellules glandulaires peut se trouver liée aux variations de l'alcalinité du suc cellulaire où les proferments sont en dissolution, variations qui provoqueraient une altération de l'état chimique ou physique de la membrane. On peut aussi penser à une action de la lipase intracellulaire qui attaquerait les lécithines et déliterait la membrane lipode.

H. AGULHON.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

KENJI TAKAKI (Inst. phys. chim. Strasbourg). — **Über Tetanusgift bindende Bestandteile des Gehirns** (Sur les principes constituants du cerveau qui fixent la toxine tétanique). *Beitr. z. chem. Phys. u. Path.*, t. XI, p. 238, avril 1908.

L'auteur a étudié divers principes constituants du cerveau au point de vue de leur aptitude à fixer (adsorber) (1) la toxine tétanique. Les substances examinées sont mélangées et agitées une heure avec une solution de tétanotoxine ; on filtre et on détermine la toxicité du filtrat par injection à des souris. Toutes les expériences ont été effectuées avec du cerveau *humain* desséché vers 37-40° et pulvérisé. Bien que la perte de la plus grande partie du pouvoir *neutralisant* du cerveau à la suite de sa dessiccation dans le vide (Morax et Marie) soit un fait bien connu, *T.* n'a pas comparé les propriétés adsorbantes du cerveau sec et de ses principes constituants, à celles du cerveau frais. *T.* a examiné successivement les produits (solubles et insolubles) de l'épuisement de la poudre de cerveau par divers solvants : éther, benzène, alcool. Ce dernier paraît extraire le mieux la substance active ; aussi est-ce parmi les produits épuisés par l'alcool que *T.* a cherché à isoler cette substance. Pour cet isolement, il a suivi d'une part la méthode de Tudichum et a reconnu le pouvoir *adsorbant* de l'acide cérébrinique et des cérébrosides (phrénosine + cérasine), d'autre part la méthode de Thierfelder et il a constaté un pouvoir adsorbant ana-

(1) En réalité, puisque *T.*, dans ses diverses expériences, ne s'est surtout préoccupé que des quantités de toxine non adsorbées, c'est-à-dire restées dans les solutions filtrées, ce n'est pas le pouvoir *fixateur* des constituants du cerveau qu'il a étudié mais bien leur pouvoir *adsorbant* (fixation + neutralisation) ; le pouvoir *fixateur* aurait pu être mesuré directement en déterminant la toxicité des résidus restés sur le filtre ; quant au pouvoir *neutralisant*, on sait qu'on peut l'établir soit par différence entre les deux données ci-dessus, soit par détermination directe en mesurant la quantité de substance cérébrale qu'il faut ajouter à la toxine pour que dépôt et liquide soient atoxiques.

M. T.

logue pour la cérébrine et surtout pour l'acide cérébronique, produit de l'hydrolyse de cette dernière ; le cérébronate de méthyle, produit neutre non préexistant dans le cerveau et préparé par éthérification de l'acide cérébronique, participe aux propriétés adsorbantes de ce dernier acide.

Les expériences entreprises par l'auteur pour déterminer si les propriétés neutralisantes du sérum antitétanique pourraient être expliquées par la présence de cérébrosides, l'ont conduit à des résultats négatifs.

En résumé, dans le traitement de la substance cérébrale sèche par l'alcool chaud, le résidu insoluble a perdu tout pouvoir adsorbant alors que la partie soluble fixe abondamment la toxine tétanique. Les constituants actifs de cette partie soluble sont les *cérébrosides neutres* et surtout le *cérébron*. Un des produits de dédoublement de ce cérébron, l'acide cérébronique, est particulièrement actif : 1 gramme adsorbe (et non neutralise, comme le dit improprement l'auteur) 12.000 doses mortelles pour la souris.

T. conclut que c'est à ces quelques constituants isolés du cerveau desséché que la substance blanche doit ses propriétés adsorbantes ; il n'est pas impossible, d'après *T.*, que, à l'état frais, il existe d'autres substances adsorbantes qui seraient détruites par les liquides d'extraction (1) ; d'ailleurs la substance grise, quoique très pauvre en cérébrosides, absorbe la toxine tétanique plus énergiquement que la substance blanche ; il s'ensuit qu'il existe dans le cerveau frais d'autres substances actives.

M. TIFFENEAU.

A. MARIE et M. TIFFENEAU. — **Etude de quelques modes de neutralisation des toxines bactériennes.** I. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 avril 1908, p. 289.

On n'a pas encore décidé de la nature des substances qui neutralisent la toxine tétanique dans le cerveau des mammifères. Ou bien des auteurs, comme Takaki (v. ci-dessus), ne semblent pas avoir fait la part de deux phénomènes bien différents, la *neutralisation* et la *fixation*, réunis sous le vocable moderne d'*adsorption* ; ou bien d'autres savants, tels que Landsteiner (ce *Bull.*, t. V, p. 315), ont attribué à une substance, le protagon, un pouvoir réel, mais qui représente seulement une part tout à fait *minime* dans la neutralisation de la substance cérébrale même.

Il faut d'abord montrer qu'il s'agit non d'une destruction, mais d'une combinaison. Si l'on dessèche du cerveau neuf de cobaye, on sait (ce *Bull.*, t. I, p. 41) qu'il a perdu son pouvoir neutralisant. En faisant l'expérience inverse, *M.* et *T.* trouvent que du cerveau additionné de toxine peut restituer après sa dessiccation la majeure partie du poison qu'il avait neutralisé. L'expérience réussit moins bien avec les centres nerveux d'ani-

(1) Les liquides d'extraction peuvent sans doute jouer un certain rôle destructeur, mais c'est surtout la dessiccation qui, dans ce cas, intervient pour la plus grande part, puisque Morax et Marie ont montré que la substance cérébrale perd ainsi 97 0/0 de son pouvoir neutralisant.

maux tétaniques, probablement en raison de la très petite dose de toxine qu'ils contiennent. Cet effet de la dessiccation est déjà en faveur de la nature albuminoïde de la substance neutralisante. Voici une autre preuve.

Si cette substance est de nature albuminoïde, on peut supposer que l'action d'une diastase protéolytique détruira la combinaison contractée entre elle et la toxine tétanique. Les auteurs soumettent un mélange, neutre pour les mammifères, de toxine et cerveau de cobaye à la digestion papaïnique, puis ils inoculent l'émulsion : elle donne un tétanos mortel. Toutefois, la papaïne ayant détruit aussi une partie de la toxine, celle-ci ne se trouve qu'en partie régénérée. Il ne faut donc pas s'étonner de ne pouvoir, par la papaïne, mettre le poison en liberté dans les centres nerveux d'un animal tétanique, à moins d'avoir provoqué chez lui le tétanos cérébral : dans ce cas, la toxine, grâce à son affinité pour la substance cérébrale, s'y est localisée, échappant à la destruction de nature complexe qui suit tout autre mode d'inoculation.

La toxine ainsi libérée présente *toutes* les propriétés biologiques qu'elle possédait avant sa combinaison dans la matière cérébrale, constatation peu favorable à l'hypothèse d'après laquelle le poison tétanique élaborerait une substance immédiatement tétanisante et comparable à un alcaloïde tel que la strychnine. Si le composé qui neutralise la toxine tétanique dans le cerveau est de nature albuminoïde, il doit perdre ses propriétés sous l'influence de la coagulation qu'il subit à 56°. C'est, en effet, ce qui se produit. Les corps gras ne paraissent jouer aucun rôle dans cette neutralisation. Si l'éther enlève au cerveau cette propriété, c'est sans doute qu'il a disloqué la substance albuminoïde ou bien que la neutralisation relève d'un complexe albuminoïde-graisse dissociable par l'éther, car la *stéapsine* n'arrive pas à libérer la toxine neutralisée.

Parmi les autres composés du cerveau, la lécithine et la cholestérine restent sans action sur la tétanotoxine. La neutralisation de celle-ci par la substance cérébrale du cobaye semble donc être en grande partie due à une combinaison avec un composé albuminoïde. A. M.

H. VINCENT. — Etude expérimentale sur le sort de la toxine tétanique dans le tube digestif. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 avril 1908, p. 341. (V. aussi *C. R. Soc. Biologie*, 1^{er} février 1908, p. 162).

L'auteur s'est proposé de rechercher en premier lieu, ce que devient *in vivo* la toxine tétanique dans chacun des segments du tube digestif ; en second lieu, quelle est l'action qu'exercent *in vitro*, sur cette toxine, les divers sucs gastrique, intestinal, pancréatique et biliaire.

a) Introduite dans l'estomac, dont on a lié le pylore, de cobayes à jeun, la toxine (1.000 à 1.500 doses mortelles pour le cobaye) n'a plus été retrouvée, après 1 à 3 heures, dans le contenu stomacal filtré, injecté lui-même à très haute dose.

La toxine n'a pas été retenue par la muqueuse stomacale, car celle-ci,

râclée, hachée, mise à macérer dans l'eau distillée à la glacière et filtrée, n'a manifesté aucun pouvoir tétanigène. La toxine tétanique est donc détruite *sur place* dans l'estomac.

b) Si on injecte directement dans le duodénum ou dans une anse d'intestin grêle de cobaye vivant 2 à 5 cc de toxine tétanique ; si on maintient l'animal, après suture, dans une atmosphère chaude pendant une à deux heures et qu'on le sacrifie ensuite, il devient impossible de trouver la moindre trace de toxine dans le liquide intestinal filtré, ou dans le filtrat de macération de la paroi intestinale, ces liquides étant injectés, à forte dose, soit à la souris, soit au cobaye.

c) Une expérience analogue faite avec la toxine introduite dans le gros intestin, entre deux ligatures, donne un semblable résultat. La toxine est donc détruite ou annihilée, après un séjour très bref dans l'une quelconque des régions de la portion sous-diaphragmatique du tube digestif.

La nature et la cause de cette perte de l'activité de la toxine sont étudiées. L'auteur montre que l'intestin sain ne laisse pas dialyser la toxine pendant la vie ; que la paroi intestinale ni la muqueuse n'ont pas retenu le poison ; que l'épithélium intestinal n'a pas la propriété de le détruire (muqueuse râclée, broyée, filtrée, mise en présence de toxine ; le mélange se montre tétanigène, même après 24 heures de contact ; même résultat avec la paroi entière de l'intestin).

Les bactéries de l'intestin peuvent intervenir, mais dans une faible mesure, pour atténuer la toxine *in vivo*.

Ces raisons ne pouvant expliquer la disparition complète de la toxine tétanique, on a été conduit à penser que, pendant son parcours dans l'estomac et dans l'intestin, la toxine est neutralisée par les *sécrétions* des glandes digestives.

In vitro, 1 cc. de suc gastrique de chien ($\text{HCl} = 3,9$ p. 1.000, dans le suc employé) annihile en moins de 30 minutes, à 38° - 39° , 100 doses mortelles et davantage de toxine. A la température du laboratoire, la toxine disparaît en 2-3 heures. La neutralisation de l'acidité de HCl , après action du suc gastrique, ne restitue pas au mélange son pouvoir tétanigène. La toxine est donc bien réellement détruite et non immobilisée.

Mais si on neutralise HCl avant d'opérer le mélange du suc gastrique avec la toxine tétanique, la toxicité persiste. La neutralisation de HCl n'agit pas en paralysant l'activité de la pepsine, mais en supprimant les effets antitoxiques de l'acide chlorhydrique lui-même. On rétablit, en effet, le pouvoir antitoxique du liquide en ajoutant la proportion d' HCl égale à celle qui a été neutralisée. D'autre part, le chauffage en vase clos, à 80° , du suc gastrique, qui détruit la pepsine, ne diminue que faiblement le pouvoir antitoxique du suc gastrique. En conséquence, la disparition de la toxine dans l'estomac est due à l'influence du suc gastrique et, dans celui-ci, surtout à l'action de l'acide chlorhydrique.

La disparition de la toxine dans l'intestin peut être due en premier

lieu à l'action antitétanique très remarquable de la bile (H. Vincent, *Soc de Biol.*, 7 et 14 décembre 1907; ce *Bull.*, p. 327); en second lieu, à l'influence du suc pancréatique activé par l'entérokinase.

Le suc pancréatique et le suc entérique ont montré, isolément, un léger pouvoir atténuant. 1 cc. de leur mélange annihile 400 à 500 doses mortelles pour le cobaye.

Le suc pancréatique activé détruit rapidement (30 à 40 minutes) la toxine, par un véritable phénomène de digestion. Chauffé à 65°, il perd tout pouvoir antitoxique. Il est sans effet s'il est additionné de suc intestinal chauffé. Si on active le suc pancréatique avec de très faibles doses de chlorure de calcium (Delezenne), on voit que la toxine mélangée à ce liquide perd brusquement son pouvoir tétanigène vers la 6^e-7^e heure. La propriété protéolytique et l'action antitoxique du suc pancréatique sont donc parallèles.

Le tube digestif est donc protégé contre l'influence de certaines toxines microbiennes grâce à ses sécrétions qui neutralisent ces dernières. Il paraît vraisemblable que la plupart des toxalbumines d'origine microbienne qui prennent naissance dans l'intestin sont rendues inoffensives par un processus de destruction analogue à celui qui vient d'être décrit pour la toxine tétanique.

H. V.

BRETON et PETIT. — Passage de la toxine et de l'antitoxine tétanique à travers la muqueuse du gros intestin. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1^{er} février 1908, p. 160.

Etant donné la destruction plus ou moins complète de la toxine tétanique dans le tube digestif, B. et P. ont cherché en particulier la perméabilité du gros intestin aux toxine et antitoxine tétaniques.

Par voie rectale, des doses de toxine de 100 à 3.000 fois mortelles ne tuent pas le cobaye. La toxine est-elle détruite par les microbes intestinaux ou bien la muqueuse n'est-elle pas perméable? Les auteurs ont fait des expériences montrant que la flore microbienne modifie ou détruit en grande partie la toxine tétanique et que la muqueuse est très peu perméable à cette toxine.

B. et P. ont pu obtenir l'immunisation d'un cobaye vis-à-vis de la toxine tétanique en injectant, 48 heures à l'avance, par voie rectale, l'antitoxine.

R. LEGROUX.

M. BRETON et L. MASSOL. — Sur l'absorption du venin de cobra et de son antitoxine par la muqueuse du gros intestin. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 12 janvier 1908, p. 48.

Par voie intestinale, le venin de cobra tue les jeunes cobayes, tandis que les adultes résistent à des doses 10 fois supérieures à la dose mortelle hypodermique.

Introduction dans le rectum de doses croissantes de venin, sous volume

de 1cc : *B.* et *M.* emploient des doses 10, 20, 30 et 50 fois mortelles par voie hypodermique. Les cobayes recevant des doses 30 et 50 fois mortelles meurent plus rapidement que s'ils recevaient ces doses par voie hypodermique. Ils présentent dans les 2 cas les mêmes phénomènes.

Introduction par voie rectale de quantités variables d'antitoxine (1 cc. à 13 cc.) : aucun effet, sauf pour le cobaye ayant reçu 13 cc., qui résiste ensuite à 2 doses mortelles de venin.

Donc absorption du venin par le gros intestin, plus rapide que par voie hypodermique ; pour l'antitoxine, absorption moindre que par voie sous-cutanée.
R. LEGROUX.

CALMETTE et BRETON. — Sur l'absorption de la tuberculine par le rectum. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1^{er} février 1908, p. 163.

C. et *B.* se servent d'une solution concentrée au 1/10 de tuberculine précipitée par l'alcool, qui tue un cobaye sain de 350 gr. à la dose de 6 milligr. par injection intracérébrale.

Par une suite d'expériences, ils voient que chez les animaux tuberculeux l'injection intrarectale de tuberculine produit les mêmes effets que l'injection sous-cutanée.

Chez l'homme, *C.* et *B.* ont injecté dans le rectum de 4 malades, qui avaient tous réagi à l'ophtalmo-réaction, 1 cc. de la solution de tuberculine dans 5 gr. de lait. L'élévation de température fut identique à celle qui suit l'injection sous-cutanée.

C. et *B.* font remarquer que l'administration intrarectale peut rendre des services au cas où le diagnostic tuberculinique doit être recherché à l'insu des malades.
R. LEGROUX.

M. BRETON et L. PETIT. — Vaccination contre la diphtérie par vole gastrique et par vole rectale. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 9 mai 1908, p. .

B. et *P.* font deux séries d'expériences. Une première série leur montre que la toxicité des bacilles diphtériques virulents ou chauffés est plus grande lorsqu'on les introduits par voie rectale que par la voie buccale.

Avec une deuxième série, *B.* et *P.* ont injecté par voie rectale 1 émulsion de bacilles chauffés 10' à 100° ; par voie buccale, 1 cc. d'émulsion chauffée 45' à 48°. Ils font 4 injections à 8 jours d'intervalle. Le sérum de ces animaux présente des anticorps toxiques et bactériens dès le second jour qui suit la première injection. 1 cc. de ce sérum mélangé à la dose mortelle de toxine empêche la mort de l'animal.
R. LEGROUX.

CARL STERNBERG. — Ueber die Erzeugung von Antikörpern durch rektale Einverleibung der Antigene und über die Resorption rektal eingebrachter Antikörper (De la formation d'anticorps par l'introduction rectale d'antigènes et de la résorption des anticorps

introduits par le rectum). *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 14 mai 1908, p. 709.

Les résultats obtenus sont assez contradictoires et inexplicables. Ainsi, chez l'homme, du sérum de cheval, donné en lavement, fait apparaître des précipitines dans le sang. Chez le lapin, au contraire, le même sérum ou bien celui du bœuf ne provoquent aucun phénomène analogue.

Mais des cultures typhiques ou de typhus des souris, tuées ou vivantes, donnent des agglutinines au sang des animaux qui ont reçu ces cultures par la voie rectale ; même ces substances passent par le placenta dans le sang des nouveau-nés.

La toxine diphtérique ne donne lieu, par voie rectale, à aucune formation d'antitoxine.

A. M.

A. CALMETTE et L. MASSOL. — **Relations entre le venin de cobra et son antitoxine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI. 25 décembre 1907, pp. 929-945.

C. a montré antérieurement (*Ann. Inst. Pasteur*, 1895) que dans un mélange de venin et de sérum antitoxique, le venin peut être partiellement libéré par chauffage (1/2 heure à 68°) et Morgenroth, plus récemment (ce *Bull.*, t. IV, p. 176), que l'on peut obtenir le même résultat à partir d'un mélange neutre par chauffage à 100° en présence d'acide chlorhydrique.

Les auteurs reprennent l'étude de cette séparation des deux produits antagonistes : ils montrent que la partie active du venin est soluble dans l'alcool à 50° et ne s'y altère pas en 24 heures. Au contraire, l'antitoxine seule est insoluble dans le même liquide et s'altère rapidement à son contact. De même la toxicité du venin n'est pas altérée par un chauffage (30 min. à 70°) qui détruit complètement l'antitoxine seule (ce chauffage coagule cependant des albumines du venin).

Un mélange non toxique de venin et d'antitoxine n'est pas dissocié par l'alcool à 50 o/o, mais se trouve en partie dans le liquide, en partie dans le précipité produit (mise en évidence du venin par la méthode de Morgenroth citée plus haut). Le phénomène est identique si l'on mélange venin et sérum immédiatement *après* avoir ajouté l'alcool à l'un quelconque de ces deux produits. De même, dans un mélange atoxique, l'antitoxine est plus stable à la chaleur que lorsqu'elle est isolée. Elle ne commence à se détruire sensiblement en libérant du venin qu'à 75°, et même à une température plus élevée, elle n'en donne qu'une partie. Inversement, dans le précipité formé par chauffage du même mélange à 80° (10 min.), une partie du venin est insolubilisée et peut être mise en évidence ultérieurement par l'action de HCl à 100°.

Dans le procédé de Morgenroth, l'action de l'acide sur le venin doit être surtout, pensent les auteurs, de le rendre stable à 100°, car une température de 75-80° suffit pour produire une réactivation partielle du

venin, mais une température plus élevée (100°) en milieu neutre ne donne plus au mélange aucune toxicité, probablement en détruisant le venin lui-même.

Guidés par cette conception, les auteurs ont obtenu la restitution sensiblement totale du sérum en chauffant 30 min. le mélange atoxique seulement à 72° en milieu d'acide chlorhydrique (env. 1/10 normal). A doses diverses, des acides forts ou demi-forts peuvent remplacer l'acide chlorhydrique.

En opérant à la température ordinaire, on peut séparer le venin de l'antitoxine par l'action d'un milieu alcoolique (72 o/o) et acide HCl (15/1000). En opérant rapidement (contact avec l'alcool, 15 min.), on peut aussi retrouver dans le précipité la plus grande partie de l'antitoxine et ainsi successivement dissocier et reconstituer au moins en partie le mélange primitif.

H. MOUTON.

HERBERT M. GOODMAN. — **The duration and disappearance of passive diphteric immunity.** *Journ. of. inf. dis.*, t. V, 30 mars 1908, p. 184.

Dans les études nombreuses sur l'immunité conférée par les injections de sérum antidiphtérique, les auteurs n'ont pas suffisamment fait la part qui revient au sang et à l'organisme lui-même.

1° Pour calculer la *résistance acquise* de l'organisme, G. injecte dans le péritoine de plusieurs lapins *cinq unités d'antitoxine par kilo d'animal*, puis, chaque jour qui suit, une dose de toxine diphtérique suffisante pour tuer les animaux en 4-5 jours.

2° Pour déterminer la proportion *d'antitoxine circulante*, G. inocule aux lapins *quatre unités d'antitoxine par gramme de sang* (le volume total du sang calculé à 1/20 du poids corporel). A l'expiration du terme convenu, on prélevait un peu de sang et on neutralisait le sérum avec la quantité nécessaire de toxine, en se réglant sur la mort au quatrième jour des cobayes inoculés avec ces mélanges.

Ainsi faite, l'expérience a montré que l'immunité passive corporelle diminue très lentement les deux ou trois premiers jours, pour ensuite tomber rapidement jusqu'au 24^e jour, où elle égale 0. Même observation en général pour la teneur du sang en antitoxine, avec deux différences significatives : d'une part, relativement au nombre d'unités administrées, l'immunité générale est toujours plus forte que la teneur du sang en antitoxine ne le ferait supposer ; d'autre part, elle dure plus longtemps que l'antitoxine circulante, la première 23 jours, la deuxième 14 jours seulement.

L'auteur montre que l'antitoxine en circulation disparaît partiellement par l'élimination rénale.

Ainsi que Behring l'avait déjà montré, la durée de la protection conférée à l'organisme par l'antitoxine est pratiquement indépendante de la

quantité de sérum administrée aux animaux. Ainsi, 20 unités antitoxiques par kilo de lapin ont donné à l'organisme une résistance d'environ 23 jours ; chez un autre animal, 500 unités par kilo, c'est-à-dire une dose de sérum 25 fois plus grande, n'a pas permis de trouver au 26^e jour une quantité notable d'antitoxine circulante.

A. MARIE.

CRUX (Wesel). — Zwölf Fälle von Lungenentzündung im Kindesalter mit Römers Pneumococcenserum behandelt (Douze cas de pneumonie traités par le sérum antipneumococcique de Römer). *Deutsche mediz. Woch.*, 16 avril 1908, pp. 697-698.

Histoire de douze cas de pneumonie chez les enfants. Sous l'influence du sérum de Römer (5-10 cc.), l'auteur affirme avoir constaté une réaction favorable, non douteuse. Dans la plupart des cas, il y eut baisse presqu'critique de la température. La durée de la maladie a été notablement abrégée. Il n'a été observé aucune complication.

Faisons remarquer que l'auteur n'a pas renoncé à la médication ordinaire (expectorants, stimulants) qui à elle seule pouvait influencer favorablement la marche de la maladie.

BESREDKA.

L. BARUCHELLO (Rome). — Sur une nouvelle méthode de vaccination contre la gourme. *Revue gén. méd. vét.*, 1^{er} mai 1908, pp. 497-509.

B. cherche depuis longtemps un procédé pratique de vaccination anti-gourmeuse : en 1885, il inoculait à des poulains du pus gourmeux et remarquait l'évolution relativement bénigne de la maladie expérimentale. Depuis, il a essayé les procédés de vaccination au moyen de cultures pures de streptocoque, atténuées ou non ; mais les différentes méthodes présentent les inconvénients de l'infection naturelle : formation d'abcès, dangers de contamination, création de foyers gourmeux.

Actuellement, *B.* vaccine au moyen des *agressines* : en traitant des chevaux avec des exsudats pleuraux de cobayes ou de lapins tués par le streptocoque gourmeux, il confère à ces chevaux une très grande résistance vis-à-vis d'une inoculation virulente. Ce procédé permet d'obtenir une hyperimmunisation rapide et un sérum curatif efficace.

Pour préparer le vaccin en grande quantité, *B.* injecte dans la plèvre d'un chien 50 à 150 cc. d'une culture de streptocoque ; la mort survient en 15 à 24 heures, et la cavité pleurale renferme 500 à 700 cc. d'exsudat. Ce liquide est recueilli aseptiquement et additionné de corps bactériens obtenus de la façon suivante : cultures en bouillon-sérum, en couche mince, dans des vases de Fernbach ; on collecte les cultures au bout de 48 heures dans des flacons d'Erlenmeyer et on laisse déposer : les corps bactériens s'amassent dans les couches inférieures. Après décantation, le fond épais et trouble est mélangé à l'exsudat dans la proportion de 1 pour 8. On ajoute au mélange 3 o/o de toluol et on agite ; la stérilisa-

tion est obtenue au bout de 48 heures. Le toluol étant enlevé, on conserve le vaccin en y ajoutant 3 o/o d'éther sulfurique.

La dose convenable de vaccin est de 4 cc. pour les jeunes poulains et de 8 cc. pour les poulains de plus d'un an.

B. dit avoir obtenu des résultats encourageants.

J. BRIDRÉ.

KYUZO TSUDA (Institut. hyg. Univers. allem. Prague). — **Veränderungen von Bakterien im Thierkörper** (Modifications subies par les microbes dans l'organisme animal). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 18 avril 1908, pp. 502-507.

On sait depuis longtemps que certains microbes, en particulier la bactérie charbonneuse et le streptocoque, subissent certaines modifications morphologiques au cours de l'infection; on sait, en ce qui concerne le bacille typhique que, lui aussi, devient plus épais, plus trapu et plus résistant à l'agglutination et à la bactériolyse, que le bacille typhique qui ne vient pas directement de l'animal. Bref, les microbes gardent, après passage par l'organisme, une certaine empreinte; ils « s'animalisent » comme disent les auteurs allemands.

Ts. s'est proposé d'étudier cette action « animalisante » du sérum sur le bacille typhique *in vitro*. A cet effet, il a pris trois échantillons d'Eberth qu'il ensemença dans du sérum de bœuf et de cheval.

En examinant ces microbes après des intervalles réguliers, il a pu, en effet, remarquer les mêmes modifications qui ont été signalées pour les bacilles typhiques ayant passé par l'animal infecté. L'auteur affirme que rien n'est plus facile que de reconnaître ces bacilles animalisés.

Mais où réside la cause de cette animalisation ?

La première idée qui pouvait venir à l'esprit, c'est que nous avons là affaire à l'action d'un des deux éléments, cytase (alexine) ou fixateur (sensibilisatrice), qui existent dans tout sérum.

Seulement, l'auteur a vu que ni le chauffage à 58° et même à 68°, ni le contact prolongé avec des bacilles typhiques morts, n'enlèvent rien aux propriétés animalisantes du sérum.

Cette substance particulière qui agit sur les bacilles typhiques ne paraît se fixer que sur les bacilles *vivants*; seuls ces derniers, mis en contact avec du sérum, sont capables de dépouiller celui-ci de ses propriétés « animalisantes ».

L'auteur a constaté les mêmes propriétés aussi dans d'autres humeurs de l'organisme; la présence de cellules (foie, rate, moelle osseuse) ne change en rien l'action ni des sérums, ni des exsudats; par contre, il suffit qu'il y ait dans le sérum ou dans l'exsudat un peu de globules blancs, pour que la propriété en question se trouve sensiblement diminuée.

BESREDKA.

EDUARDO CARAPELLE et ANTONINO GUELI (Institut. hyg. Univers.

Palermo). — **Ueber die Anpassung der Bakterien an die bakteriolytische Eigenschaft des Blutserums** (De l'adaptation des microbes à la propriété bactériolytique du sérum sanguin). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 16 mai 1908, pp. 632-639.

Pour ce qui concerne les microbes pathogènes, on sait que, sous l'influence des conditions défavorables, ils peuvent subir non seulement des modifications morphologiques, mais encore biologiques; notamment leur virulence peut fortement décroître.

L'inverse peut-il se produire? Un microbe non pathogène peut-il acquérir, lors du changement des conditions de vie, des propriétés pathogènes?

Les auteurs se proposèrent de résoudre ce problème en opérant sur quatre microbes dénués de toute virulence: *Bac. typhosus*, *Staphylococcus aureus*, *Bacterium coli* et *Bac. prodigiosus*.

Ces microbes étant ensemencés à des intervalles réguliers et à la même dose dans du sérum frais, l'expérience a montré que, au bout d'un certain nombre de passages par ce dernier, les microbes s'y adaptaient de plus en plus et finissaient par y pousser bien, alors que le microbe initial (b. typhique) périssait dans ce milieu déjà au bout de trois heures.

Quant à la virulence, qui était nulle au début, elle devenait très marquée à la suite des passages par sérum; ainsi, alors que les microbes ordinaires ne faisaient rien au cobaye à la dose d'une anse, ces mêmes microbes adaptés le tuaient invariablement en 1-4 jours à la même dose, et à l'autopsie on retrouvait les microbes dans le sang du cœur. B.

Hygiène; prophylaxie; désinfection.

P. REMLINGER. — **Etiologie hydrique des maladies Infectieuses et Gouttelettes de Flügge**. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 16 mai 1908, p. 856.

Relation d'une petite épidémie de choléra où la contamination paraît s'être effectuée par des gouttelettes virulentes émanées d'une eau contaminée. Si la toux, la voix parlée ou chuchotée détachent facilement des particules liquides et les projettent au loin, il en est de même du battage de l'eau par les rames, les roues, les hélices. De même encore le vent, le heurt ou le bris des vagues peuvent lancer dans l'atmosphère quantité de particules ténues empruntées à la surface de l'eau. Cette eau renferme-t-elle des microbes pathogènes, ils seront enlevés avec elle et retomberont sur les moustaches, les lèvres, les mains, les aliments. D'où contamination possible. Flügge a montré que, dans la genèse de la tuberculose, le danger des particules liquides primait celui des poussières sèches. Il semble que ces particules jouent également un rôle dans la

pathogénie du choléra et de la fièvre typhoïde et on se méfiera des gouttelettes susceptibles de se détacher d'un rivage souillé ou de la surface d'un fleuve contaminé. Elles peuvent indifféremment être portées dans les premières voies aériennes et inhalées, ou dans les premières voies digestives et dégluties. On peut trouver dans ces faits un argument indirect en faveur de la contamination de la tuberculose par voie digestive. P. R.

F. CREIGHTON WELLMAN. — A contribution to the study of the etiology of goitre. *Journ. of. trop. med. and hygg.*, t. XI, n° 4, 15 février 1908, pp. 53-55.

Note préliminaire résumant des observations faites dans les Hautes terres de l'Angola où existe le goître. L'auteur examine et rejette les théories régnantes sur l'étiologie du goître. Pour lui, le goître est une maladie tenant aux lieux, comme le béribéri. C'est ce qui fait que les femmes, qui restent davantage à la maison, sont plus atteintes que les hommes.

L'auteur émet l'idée que le goître est dû à un organisme qui, se multipliant quelque part dans le corps humain (par exemple dans le tube digestif), secréterait une toxine intracellulaire que la glande thyroïde aurait pour fonctions de neutraliser, ce qui entraînerait son inflammation chronique et son hyperplasie connue sous le nom de goître. Ce que l'on désigne sous ce nom ne serait donc qu'une manifestation secondaire de la maladie.

EDM. SERGENT.

K. JORDAN et C. ROTHSCHILD. — Revision of the Non-Combed eyed Siphonaptera. *Journ. of Hyg. a. Parasitology*, t. I, pp. 1-100, pl. I-IV, 1908.

Le rôle important reconnu aux puces dans la transmission des germes pathogènes a déterminé J. et R. à faire cette étude systématique du groupe de Pulicoides caractérisé par l'absence de peignes et la présence d'yeux, qui renferme *Pulex irritans*, *Lernopsylla*, *Pulex* (espèce propagateur de la peste), *L. Protoproctus* et les formes voisines. Ce sont presque toutes des parasites des Rongeurs et toutes des habitants de l'Ancien monde, sauf les deux premières, qui ont suivi les Européens et les rats domestiques dans leurs migrations. J. et R. insistent sur la grande difficulté qu'il y a à établir les espèces et sur les confusions fréquentes qu'en sont résultées.

[illegible]

très abondante en Ethiopie. L'origine de la variété *dugesi* est très obscure.

Les autres *Pulex*, plus 5 espèces nouvelles, forment le nouveau genre *Læmopsylla*, dont J. et R. étudient la morphologie externe avec beaucoup de détails. A noter, à propos de la répartition géographique du *L. cheopis* dont les auteurs possèdent des échantillons de toutes les parties du monde, sa présence en Europe dans les ports de Marseille et de Plymouth.

Des clefs dichotomiques et les nombreuses figures des planches permettent la détermination facile des espèces. E. CHATTON.

A. LAVERAN. — Contribution à l'étude des mouches piquantes de l'Afrique intertropicale. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 13 mai 1908, pp. 252-255.

Dans l'Etat indépendant du Congo, les Glossines appartiennent aux espèces *palpalis*, *fusca* (rare) et *morsitans*, cette dernière surtout abondante dans le Katanga.

Dans le Congo français (région du Mayo-Kabbi), surtout *Glossina tachinoïdes*; 1 *G. pallicera*.

Au Dahomey, *Glossina palpalis* et *G. morsitans*.

En Guinée (rives du Tinkissa), *G. palpalis*, *tachinoïdes* et *morsitans* (cette dernière plus rare).

D'autres Insectes piquants (Tabanides, Stomoxides) sont signalés.

F. M.

G. DANSEY-BROWNING. — On a dark variety of the tsetse-fly (*Glossina morsitans*) from the Bahr-el-Ghazal province (Variété foncée de *G. morsitans* du Bahr-el-Ghazal). *Journ. R. army med. corps*, t. X, avril 1908, p. 427.

N. MANDERS. — The entomological collection at the royal army medical college. *Jour. R. army med. Corps*, t. X, 1908, pp. 293, 428 et 538.

Listes de Glossines, Stomoxes, Tabanides, Hippobosques, Culicides, etc., avec indication de la provenance.

F. C. WELLMAN. — Première liste des Diptères recueillis dans l'intérieur de l'Afrique occidentale portugaise. *Bull. Soc. entom. de France*, 1908, n° 6, pp. 76-79.

Indication d'un certain nombre de Diptères recueillis par l'auteur, parmi lesquels plusieurs suceurs de sang. Renseignements succincts sur le lieu de capture, les mœurs et le rôle pathogène de ces insectes. D'autres listes doivent être publiées, en particulier celle des Culicides.

E. S.

P. SPEISER. — Pupipara. *Wiss. Ergebnisse de schwed. zool. Exp.*

nach dem Kilimandjaro, dem Meru und den umgeb. Massaistuppen Deutsch-Ostafrikas, 1905-1906, unt. Leit. von Yngve Sjöstedt. Uppsala, 1907.

— **Die Diptera pupipara der madagassisch-maskarenischen Region Voeltzkow Reise in Ostafrika in den Jahren 1903-1905, t. II, Stuttgart, 1908.**

Description de plusieurs espèces nouvelles de Diptères pupipares. (Hippoboscides, Stréblides, Nyctéribiides, Ascodiptérides) de l'Afrique orientale d'une part, de Madagascar et des îles voisines d'autre part.

E. S.

E. S. GRIBINUK (Institut. médéc. expér. St-Petersbourg). — **Expériences de désinfection par un mélange d'essence de térébenthine, de phénol, de naphthaline et d'éther (essence de térébenthine d'Oukraina).** *Archives des sciences biologiques*, t. XIII, f. 4 et 5, pp. 464-475 ; édit. russe.

Depuis des années l'auteur se sert d'un mélange ainsi composé :

Acide phénique crist	2,0
Naphtaline	5,0
Ether sulfurique	25,0
Essence de térébenthine	100,0

On commence par dissoudre la naphthaline dans l'éther : on ajoute l'acide carbolique, puis, lorsque tout est dissous, on ajoute en dernier lieu l'essence de térébenthine. Le mélange ainsi préparé a une odeur pénétrante.

Son pouvoir désinfectant varie suivant le microbe auquel il s'adresse : le vibron cholérique est tué en une minute ; le bac. typhique exige 20 minutes, le staphylocoque blanc 50 minutes ; on sait que ce dernier oppose une très grande résistance à la plupart des désinfectants.

Quant aux spores du *B. subtilis*, il ne faut, généralement, pas moins de 10 jours pour les tuer ; quelquefois cinq jours suffisent.

BESREDKA.

Travaux sur le Paludisme.

KÜLZ (Duala). — **Malaria ohne Parasitenbefund und Parasitenbefund ohne Malaria.** *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XII, avril 1908, n° 8, pp. 237-248.

On peut classer les cas où le diagnostic de paludisme est certain, mais où l'on ne trouve pas de parasites dans le sang périphérique ni même dans la rate, dans les catégories suivantes (il s'agit uniquement ici du parasite de la fièvre maligne) : Premier groupe, qui est le plus nombreux : paludisme des indigènes adultes. L'immunité relative ou plutôt la tolé-

rance des nègres pour le paludisme est localisée à leur pays d'origine. Ils ont, si on les expatrie, des accès de paludisme aigu : dans la moitié seulement de ces cas, la recherche des parasites dans le sang périphérique est positive. Un second groupe comprend les malades présentant les formes larvées ou chroniques du paludisme. Ici encore, il s'agit souvent d'indigènes adultes. Dans une troisième catégorie rentrent les Européens soumis à la prophylaxie quinique. Dans une quatrième, les cas de bilieuse hémoglobinurique. Sur 16 cas observés par l'auteur au Togo, trois seulement montraient des parasites isolés (un jour après l'accès). Dans un cinquième groupe peuvent être placés les cas où l'on observe des parasites dans le sang périphérique durant les premiers jours de la fièvre et où on les voit disparaître dès la première dose de quinine, sans que pour cela les troubles morbides s'amendent.

Par conséquent, l'absence des *Plasmodium* du sang périphérique n'infirmé en rien le diagnostic clinique du paludisme.

L'expérience suivante avait pour but de rechercher l'effet que pourrait produire le sérum d'un paludéen sur une personne saine.

Le 4 novembre, l'auteur injecte à sa propre femme, arrivée depuis 4 jours d'Allemagne, et indemne de paludisme, un centimètre cube du sérum prélevé la veille sur un matelot en plein accès (première invasion) mais traité par la quinine et sans parasites dans le sang périphérique. On ne peut nier que la personne inoculée ait couru des chances d'infection à bord, mais ceci est peu probable, car elle prenait toutes les précautions contre la piqure des Moustiques et s'était soumise les jours précédents à un léger traitement quinique préventif (trois prises de 0,60 de quinine). Ce traitement quinique fut d'ailleurs suspendu. Sept jours après l'injection, premiers malaises, la fièvre s'allume : onze jours après l'injection, apparition des premiers parasites dans le sang périphérique (anneaux de tierce maligne). Cette expérience comporte les remarques suivantes : le sérum d'un paludéen contenait encore, dix-neuf heures après l'administration de un gramme de quinine, des parasites pleins de vitalité. Ces parasites sont restés vivants ensuite pendant quatorze heures, en dehors du sang circulant. Les premiers symptômes apparurent huit jours après l'injection du sérum. Il s'écoule trois jours entre le début de la fièvre et la présence visible des parasites dans le sang périphérique. Conclusion pratique : si, dès les premiers symptômes de malaise, on avait administré au malade une ou plusieurs doses de quinine, on lui aurait épargné presque sûrement un accès non dépourvu d'importance.

A l'inverse des cas de paludisme sans parasites périphériques, on relève beaucoup d'observations où une infection sanguine par le *Plasmodium* n'est accompagnée d'aucun symptôme morbide. Un porteur de *Plasmodium* n'est pas forcément un malade. L'auteur commença à s'apercevoir du fait pendant l'épidémie de fièvre jaune de 1905 au Togo. Le groupe le plus important des porteurs de *Plasmodium* sans accès est formé par les

enfants indigènes. Il faut signaler aussi les personnes se soumettant à la prophylaxie : on peut trouver parfois chez elles des parasites isolés, sans constater d'accès, car le traitement empêche ces parasites de se multiplier. Il ne faut donc pas se fier uniquement au microscope pour le diagnostic ; si l'on conclut de la découverte de quelques parasites au diagnostic unique de paludisme, on court le risque de méconnaître quelque autre maladie à allure chronique surajoutée à une vieille cachexie paludéenne. L'auteur cite un cas de ce genre. EDM. SERGENT.

E. RIST et G. BOUDET. — Un cas de paludisme demeuré latent pendant soixante ans. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 29 nov. 1907.

Une femme, âgée de 71 ans, entrée à l'hôpital pour accidents brightiques, présente, en cours de traitement, des accès de fièvre paludéenne du type quarte. Le diagnostic clinique est confirmé par l'examen microscopique du sang.

L'intérêt de l'observation réside surtout dans ce fait que la malade avait été atteinte de paludisme à l'âge de 10 ans, et que, débarrassée en 2 ans de ses fièvres intermittentes, elle avait été soustraite, depuis cette époque, à toute cause d'infection nouvelle. Il s'agirait d'un cas de récurrence de paludisme survenant après une période de latence de soixante années.

M. LEGER.

O. CASAGRANDE. — Sulla diagnosi della malaria latente. *Boll. d. Soc. d. Sc. med. e nat. Cagliari*, 1907, n° 4.

L'auteur rappelle les expériences poursuivies dans son laboratoire par Frongia, qui a montré que le sérum des paludéens a un pouvoir fixateur pour leurs propres hématies, mais que ce pouvoir n'apparaît que chez les individus ayant présenté plusieurs rechutes, et à la fin de la période des rechutes.

L'auteur a voulu se baser sur ces faits pour le diagnostic du paludisme latent. Le mélange du sérum d'un paludéen en rechute (récolté durant la période latente) avec le sérum d'un animal traité par le sang de paludéens dévie certainement le complément. Au contraire, le mélange de sérums d'individus sains ou guéris et de sérum d'animal traité par le sang d'individus sains ne le dévie pas. EDM. SERGENT.

E. MARCHOUX. — Accès paludéens à forme pneumonique et dysentérique. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 1, n° 4, p. 224, avec remarques de A. BILLET.

De 1897 à 1899, à Dakar, six cas de paludisme à localisation pulmonaire (0,5 0/0 des cas de paludisme). Quatre fois, la localisation donnait lieu cliniquement à une véritable pneumonie, avec nombreux parasites

(variété tropicale) dans les crachats, plus nombreux que dans le sang pris au doigt. Un autre cas de localisation intestinale : les selles, liquides, présentant l'aspect de « lavure de chair », montrèrent des masses énormes de globules parasités et des parasites libres. Ces faits montrent l'importance de l'examen microscopique pour compléter l'observation clinique. En particulier, l'orchite paludéenne ne pourra être bien étudiée que par le microscope.

Dans la discussion, BILLET rapporte un cas de congestion pulmonaire et un cas de dysenterie d'origine paludéenne chez deux zouaves à Constantine.

EDM. SERGENT.

J. CROPPER. — **Phenomenal abundance of parasites in the peripheral circulation of a fatal case of pernicious malaria.** *Journ. of trop. med. and hyg.*, t. XI, n° 6, 16 mars 1908, p. 91.

Il s'agit d'un Samaritain qui aurait contracté la fièvre pernicieuse dans la vallée du Jourdain. Le sang prélevé deux heures avant la mort contenait une grande quantité de parasites à tous les stades de développement : 40 à 50 o/o des hématies étaient infectées par des anneaux non pigmentés. Quelques-uns en contenaient 5, et même 6. Des gamètes et des croissants à tous les stades. Deux corps sporulant dans une cellule, trois corps présegmentés dans une cellule, un polynucléaire contenant un corps sporulé, un autre en contenant trois, un leucocyte pigmenté et hypertrophié contenant 25 masses pigmentées représentant chacune un parasite sporulé. Les grands mononucléaires représentaient 21 o/o des leucocytes.

E. S.

MATH. BLÜML et G. F. MERZ. — **Schizogonie des Makrogameten.** *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XII, f. 8, avril 1908, pp. 249-255 et *Geneesk. Tijds. v. Nederl.-Ind.*, t. XLVIII, 1908, pp. 194-206, 1 pl.

Confirmation des observations de Schaudinn sur la parthénogénèse des macrogamètes : examen détaillé de six préparations de sang provenant de cinq personnes. Les auteurs élargissent même l'hypothèse de Schaudinn. Ils trouvent dans leurs préparations de nombreux schizontes en voie de division à côté des macrogamètes en voie de régression : ils pensent donc que la division parthénogénétique des macrogamètes ne se limite pas seulement aux rechutes, mais a lieu à tout moment. Deux de leurs cas sont considérés par eux comme des premières infections. Grassi avait déjà démontré en 1901 que les gamètes se montraient à côté des schizontes dans le sang périphérique dès le début des infections. Il semble également que la division des gamètes donne de jeunes gamètes. Il est de fait que l'on trouve, dans les mêmes préparations que les macrogamètes en division, beaucoup de jeunes gamètes et de « corps résiduels ».

Finalement les auteurs émettent l'hypothèse que la véritable forme spécifique du *Plasmodium* est le gamète, et que le schizonte ne représente

u'une « forme d'adaptation », nécessaire pour affaiblir, grâce à sa pululation et à ses propriétés pathogènes, l'organisme humain nouvellement infecté, et le rendre propre à héberger la forme sexuée.

EDM. SERGENT.

E. BRUMPT: — Globules géants ou « corps en demi-lune » du paludisme; autres altérations globulaires au cours de cette maladie infectieuse. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, n° 4, pp. 201-205, fig. in texte avec remarques de BILLET, LAVERAN (p. 206), EDM. et ET. SERGENT (n° 5, p. 251).

Après avoir parlé des hématies parasitées avec granulations de Schüffner ou de Maurer, des hématies mouchetées, nucléées, *B.* traite des hématies polychromatophiles tantôt mouchetées, tantôt renfermant dans leur cytoplasme un filament, qui se colore en violet foncé, plus ou moins contourné (anneau, 8, etc.). Ces formations sont différentes des corps « en pessaire » des Sergent (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XIX, 1905). [Ne sont-elles pas identiques ou analogues aux corps de Dehler?]

B. leur attribue la même signification qu'aux granulations basophiles des hématies mouchetées.

Enfin *B.* a vu fréquemment, dans le sang des paludéens, les corps « en demi-lune » des Sergent (*l. c.*), qui, pour lui, dérivent manifestement de globules rouges géants.

Bien que toutes ces formations soient fréquentes chez les paludéens cachectiques, *B.* ne les regarde comme caractéristiques ni du paludisme ni de l'anémie.

EDM. et ET. SERGENT ont observé les corps en pessaire et en demi-lune chez divers animaux; MESNIL a observé les corps en pessaire chez une anémique non paludéenne; LAVERAN dans le sang d'un bovidé (il pense qu'il s'agit de déformations mécaniques des éléments du sang anémique).

BILLET, EDM. et ET. SERGENT ont, depuis 1905, trouvé fréquemment les corps en pessaire et ceux en demi-lune dans le sang des paludéens cachectiques.

F. MESNIL.

BRYCE ORME. — Cases of blackwater fever in the Malay Peninsula. *Journ. of trop. med. and hyg.*, t. XI, n° 3, 1^{er} fév. 1908. p. 37.

Deux cas de fièvre hémoglobinurique survenus à la suite de l'ingestion de quinine : un Ceylanais infecté en Malaisie, un Grec infecté au Natal. Dans le premier cas, constatation, malgré la prise de quinine, de parasites de la fièvre bénigne.

E. S.

O. SCHELLONG. — Schwarzwasserfieber und Chiningebrauch. *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XII, f. 11, juin 1908. p. 363.

Deux cas de cachexie palustre avec splénomégalie, contractés l'un en Afrique orientale, accompagnés tous deux d'autres symptômes, et non améliorés par le rapatriement.

ment. L'un de ces malades avait absorbé, de mai 1896 à août 1900, environ 450 grammes de quinine. Un traitement intensif par la quinine put seul avoir raison de leur cachexie et réduire l'hypertrophie splénique dont l'auteur note attentivement les modifications. L'absorption d'une forte quantité de quinine ne produisit aucun mauvais effet, ce qui fait conclure à l'auteur qu'il ne faut pas craindre l'emploi de la quinine dans le traitement des vieux paludéens, même quand ils ont été hémoglobinuriques.

EDM. SERGENT.

M. CONTO. — Les injections endo-veineuses de bleu de méthylène dans le paludisme. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. I, n° 5, 13 mai 1908, p. 292.

Le bleu de méthylène à la dose moyenne de 0 gr. 50 par jour, et à dose décroissante après le dixième jour d'apyrexie, a donné de très bons résultats à l'auteur. Il employait des cachets ainsi formulés :

Bleu de méthylène	0,10
Urotropine ou salol. . . .	0,20

pour 1 cachet donné toutes les deux heures.

Les bons résultats obtenus ont encouragé à pratiquer des injections intraveineuses dans les cas pernicioeux, dans ceux où les hématozoaires sont très abondants, dans ceux où la durée de l'accès est très longue. Les améliorations constatées à la suite de ce traitement font dire à l'auteur que le bleu de méthylène est un vrai spécifique. E. S.

CH. S. BANKS (Manila). — Experiments in malarial transmission by means of *Myzomyia ludlowii* Theob. *Philippine Journ. of. Sc.*, t. II, n° 6, déc. 1907, pp. 513-535, 11 pl.

L'*Anophéline* le plus répandu aux Philippines, et qui paraît devoir y jouer le principal rôle dans la propagation du paludisme, est le *Myzomyia ludlowii* Theob. Ses larves vivent dans les étangs que laissent les marées en se retirant : la teneur en sels de l'eau de ces étangs augmente, par suite de l'évaporation, jusqu'au moment où une nouvelle marée la ramène à son taux primitif. Ces larves ne vivent pas dans l'eau douce, et la quantité d'eau pluviale n'est pas suffisante, durant la saison des moustiques, pour modifier la salure des gîtes.

L'auteur donne les caractères morphologiques des œufs, larves, nymphes et adultes de *M. ludlowii*, avec grand détail et 8 planches. Son plan de description ne correspond pas tout à fait, pour ce qui concerne les larves, à celui de la majorité des auteurs.

Il rapporte ensuite une expérience de transmission du paludisme par la piqure de *M. ludlowii*. Dans la localité où il opérait (Olougapo), 65 o/o des cas de paludisme relevaient du parasite de la tierce bénigne, 35 o/o de celui de la tierce maligne. Les *M. ludlowii* ayant piqué des malades s'infectaient facilement ; l'auteur a suivi la migration des sporo-

ites dans la cavité générale et entre les organes thoraciques des moustiques ; malheureusement, les planches photographiques qui illustrent sa description manquent beaucoup de clarté.

Il fut procédé à l'expérience suivante : trois moustiques infectés (on ne dit pas comment) piquèrent un volontaire du service de la marine, arrivé aux Philippines depuis environ deux ans. Les piqûres eurent lieu les 1, 2, 3, 4, 6 juin. On nota : un léger malaise le 9, avec élévation de la température à 38°3, un frisson le 11, avec 38°2. Les examens donnèrent un premier résultat sûrement positif le 7 juin (anneaux à demi développés de la tierce maligne), les parasites furent encore revus les 9, 10, 11, 12, non le 13. Le 14, formes présegmentées, plus nombreuses les jours suivants. Souvent les parasites étaient phagocytés.

EDM. SERGENT.

J. VIOLA (Messine). — **Critica della dottrina zanzaro-malarica** (Critique de la doctrine anophélienne du paludisme). *Il Tommasi*, t. II, nos 35-36, 1907, t. III, f. 1, 2, 1908, 91 p.

L'auteur pose en principe que la doctrine anophélienne est exclusiviste, il lui oppose donc toutes les obscurités que huit ans de travaux poursuivis dans le monde entier n'ont pas encore réussi à éclairer. On regrette qu'il n'y ait pas une seule indication bibliographique dans cette longue critique. Celle-ci n'apporte d'ailleurs pas un seul fait personnel précis, elle commente seulement les résultats d'un certain nombre d'auteurs. V. estime que souvent, mais non pas toujours, ce sont les Moustiques qui infectent l'homme (hypothèse primitive de Bignami), mais que l'homme, en règle générale, n'infecte pas le Moustique. Le réservoir de virus serait le milieu ambiant.

EDM. SERGENT.

J. LEGENDRE. — **Etude comparée des Culicides à Tchentou** (Chine). *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 1, n° 4, p. 227.
C. fatigans et *A. sinensis*. Gîtes de celui-ci : rizières ?

R. HOWARD. — **Malarial prophylaxis in small Communities in British Central Africa**. Introd. par C.-W. DANIELS, *Journ. of trop. méd. and Hyg.*, t. XI, n° 1, 1^{er} janv. 1908, pp. 1-16.

Etude des conditions du paludisme et de la lutte antipaludique, poursuivie dans les missions et les postes du lac Nyanza de 1899 à 1905. Données géographiques générales sur la région, sur le paludisme qui y sévit, question déjà étudiée par la Commission Daniels, Stephens et Christophers en 1899. Le parasite de la tierce maligne est la seule forme du parasite du paludisme qui ait été rencontrée. Les Anophélines dangereux sont *Pyrethrophorus costalis* et surtout *Myzomyia funesta*. Une étude particulière est faite de quelques-unes des principales stations : Ile Likoma ; village indigène de Kotakota (5.000 habitants) sur la rive occi-

dentale ; Malindi, sur la rive sud-est du lac. Pour chaque station sont exposés les traits saillants de la géographie physique, l'histoire de l'occupation européenne, les caractères des gîtes à Anophélines, l'état sanitaire avant et après l'application des mesures prophylactiques. Un chapitre spécial est consacré à l'hygiène à bord des vapeurs du lac : en couchant à bord, l'équipage et les passagers échappent au paludisme, car les bateaux sont à peu près indemnes de moustiques, et ceux-ci ne semblent pas capables de franchir 200 à 300 mètres d'eau libre.

En résumé, les mesures prophylactiques varient forcément suivant les conditions du milieu. La destruction des moustiques n'a qu'une application limitée en Afrique centrale, elle peut rendre des services surtout contre les *Lulicines*, mais contre les *Anophélines* elles nécessiterait des travaux trop considérables et coûteux. Le drainage des bas-fonds marécageux, suivi de leur mise en culture, représente souvent la seule mesure pratique. Il est plus simple de chercher un emplacement indemne d'*Anophélines* (comme l'intérieur de l'île Likoma), c'est-à-dire de s'éloigner d'un demi-mille (800 mètres) des rives du lac ou des cours d'eau. Cet éloignement, il est vrai, entraîne quelques inconvénients : impossibilité, en raison de la nature sèche ou sableuse du sol choisi, d'entourer les habitations d'arbres ombrageux et de jardins, difficulté ou cherté de l'approvisionnement en eau, éloignement des villages indigènes, qui sont toujours au bord de l'eau.

La prophylaxie mécanique, et en premier lieu la moustiquaire de lit, sont à recommander dans tous les cas. Le seul écueil à craindre dans son emploi provient de l'incurie des personnes indisciplinées. La ségrégation des Européens, c'est-à-dire leur éloignement des indigènes, est « admirable de simplicité et efficace dans ses résultats ». Des considérations politiques ou commerciales peuvent s'opposer à son emploi. Dans les campements isolés, le souci de la sécurité la rend impossible. Il est désirable toutefois que les établissements européens se tiennent aussi loin des agglomérations indigènes que des gîtes à *Anophélines* ; par exemple, si le village indigène s'élève au bord d'un cours d'eau, se mettre toujours à un demi-mille, *de l'autre côté* du cours d'eau. Une figure donne le plan idéal d'une mission ainsi comprise.

La méthode de Koch : distribution générale de quinine aux indigènes, ne peut être appliquée que par les soins du gouvernement, et elle est peu pratique dans les districts de l'intérieur.

La cure quinique préventive des Européens est la méthode la moins sûre, elle ne peut suffire seule, mais constitue un complément de grande valeur des autres mesures.

Enfin l'éducation de l'opinion publique doit être un des principaux soucis des hygiénistes, tellement les préjugés et l'indifférence sont répandus.

Le tableau suivant donne quelques chiffres relatifs aux cas de mort,

de maladie et d'hémoglobinurie, par périodes, depuis le commencement de l'occupation européenne. La dernière période est la seule où l'on ait pris des mesures directes contre le paludisme.

	Nombre moyen de travailleurs	Morts p. 1000	Malades p. 1000	Fièvre hémoglobi- nurie p. 1000
1887-1890 . .	12,25	40,8	40,8	—
1891-1895 . .	19,4	82,5	123	72
1896-1900 . .	24,4	57,4	65	106,5
1901-1905 . .	36,4	10,9	21,8	27,5

EDM. SERGENT.

F. H. FOLEY et A. YVERNAULT. — **Anophélines dans l'eau salée.**

Bull. Soc. Path. exot., t. I, n° 3, p. 172.

A Béni-Ounif de Figuig, des larves de *Pyretophorus chaudoyei* Theob. furent trouvées, durant tout l'été 1907, dans des mares de l'oued Mélias, qui, peu saumâtres au début, contiennent, par suite de l'évaporation, jusqu'à 40 grammes environ de chlorures par litre. Cette plasticité biologique est intéressante, car on savait jusqu'ici que les larves d'*Anophélines* habitués à l'eau douce meurent dans l'eau salée, et que d'autre part les larves des espèces habituées à l'eau salée meurent dans l'eau douce.

EDM. SERGENT.

G. BLIN. — **Destruction des moustiques par le procédé des trous-pièges.** *Bull. Soc. Path. exot*, t. I, n° 2, p. 100.

Le procédé des trous-pièges consiste à creuser dans le sol, près des habitations envahies par les moustiques, des trous dirigés obliquement, où ces insectes piqueurs viennent chercher un abri contre la lumière et la chaleur. On les y flambe à l'aide d'un brandon imbibé de pétrole. Les trous-pièges sont en somme des refuges artificiels où l'on attire les moustiques pour les détruire plus facilement que dans leurs refuges naturels, inaccessibles ou ignorés. Une équipe armée de pelles et de brandons pétrolés creuse ces trous et les flambe alternativement. Pour les appartements, on peut imaginer des sortes de petites cages sur le même principe que les trous-pièges.

EDM. SERGENT.

D. HUSSON. — **Rapport sur la campagne antipaludique en Tunisie pendant l'année 1907.** *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, t. II, avri-
1908, pp. 85-89.

Résumé général des observations de 1907 sur les moustiques de Tunisie, l'endémie paludique de 1907 (plus grave que celle de 1906), les mesures prophylactiques utilisées. La propagande surtout a été organisée, et un certain nombre de foyers paludéens ont été étudiés.

EDM. SERGENT.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Travaux sur les Amibes libres et parasites.

S. AWERINZEW. — **Beiträge zur Kenntniss der Süßwasserrhizopoden** (Contrib. à la conn. des Rhizopodes d'eau douce). *Arch. f. Protistenk.*, t. VIII, 1907, pp. 112-119. 2 fig.

A mentionner dans ce travail quelques documents sur l'enkystement des Rhizopodes d'eau douce et sa double signification de processus de protection ou de multiplication.

M. CAULLERY.

S. AWERINZEW. — **Beiträge zur Struktur des Protoplasmas und des Kernes von « Amœba proteus » Pall.** (Contrib. à la structure du protoplasme et du noyau d'*A. proteus*). *Zool. Anz.*, t. XXXII, 1907

A. a mis en évidence, dans les diverses parties du cytoplasme et du noyau, la structure alvéolaire du protoplasme. Les variations des dimensions des vacuoles (alvéoles) délimitent les diverses couches du cytoplasme. Dans leurs parois, on observe des granulations de volutine.

M. CAULLERY.

HANS PRANDTL. — **Der Entwicklungskreis von « Allogromia » sp.** (Le cycle évolutif d'*Allogromia* sp.). *Arch. f. Protistenk.*, t. IX, 1907, pp. 1-21, pl. 1, 15 fig. dans le texte.

P. relate l'histoire, d'après des observations *in vivo* et sur matériaux fixés, d'un protozoaire qui, à l'état végétatif, est libre et pourvu d'une carapace ovoïde rappelant les gromies (g. *Allogromia*, Rhumbler, 1903). Au moment de la reproduction sexuée, ces organismes abandonnent leur carapace et pénètrent dans un autre protozoaire : *Arcella*, *Nuclearia*, quelquefois *Paramœcium*, mais surtout *A. proteus* où l'auteur a suivi le cycle. Dans l'amibe, *Allogromia* émet des chromidies autour de son noyau (noyau primaire) et de celles-ci résultent un grand nombre de noyaux secondaires : les parasites se présentent alors comme des sphères claires qui parfois remplissent complètement le cytoplasme de l'amibe. L'auteur a vu ces sphères éclater et fournir un grand nombre de corpuscules qui deviennent bientôt mobiles ; ce sont des gamètes qui s'accouplent hors de l'amibe

à 2 et le zygote (qui mesure 4 μ) prend bientôt la forme d'un flagellé (2 flagelles). Au bout de quelques jours, dans les cultures, les flagellés sont remplacés par des amibes, puis un peu plus tard celles-ci se sont transformées en *Allogromia*. Le parasitisme de cet organisme est limité à la période de préparation à la reproduction sexuée. *P.* interprète comme des observations antérieures de cet organisme ou de formes voisines les descriptions d'amibes multinucléées (Carter, Wallich, Greeff, Calkins). Il compare les phénomènes résumés ci-dessus à ceux déjà vus chez les Rhizopodes (polymorphisme amœbo-flagellé, et phénomènes de conjugaison de gamètes).

M. CAULLERY.

W. ELPATIEWSKY. — Zur Fortpflanzung von « *Arcella vulgaris* »

Ehrb. (Reproduction d'*Arcella vulgaris*). Arch.f. Protist., t.X. 1907, pp. 441-466, 2 pl., 5 fig. dans le texte.

E. a essayé de compléter le cycle évolutif des *Arcella*. Il confirme après R. Hertwig l'origine, aux dépens du chromidium, des noyaux secondaires, dans les états multinucléés. A l'état végétatif, les *Arcella* se reproduisent par division [bourgeonnement du cytoplasme par l'orifice du test (*Theilungsknospung* de Schaudinn) et division mitotique du noyau]. En outre, il existe une schizogonie, consistant en la formation d'amibes (pseudopodiospores) dans l'arcelle. Les noyaux de ces amibes se différencieraient lors de leur individualisation aux dépens du chromidium. Enfin il y a une reproduction sexuée; les gamètes sont amœboïdes et de deux tailles différentes (macroamibes et microamibes), comme l'avait vu Awerinzew (1906) chez des espèces voisines. Les noyaux de ces gamètes seraient les noyaux secondaires formés dans l'arcelle mère aux dépens du chromidium. *E.* a pu suivre une fois la copulation *in vivo*. L'auteur a observé quelquefois, dans le cytoplasme des arcelles, des corps de nature probablement parasitaire (appartenant peut-être au cycle des *Allogromia* de Prandtl) et dans le noyau des *Nucleophaga*, Dangeard. M. CAULLERY.

F. DOFLEIN. — Ueber den Teilungsvorgang bei den Süsswasserthalamophoren (mit speziellen Angaben über « *Pyxidicula. Pseudodiffugia* » und « *Cochliopodium* »). Sur la division des Thalamophores d'eau douce (en partic. de *Pyxid.*, *Pseudiff.* et *Cochliop.*). Sitzungsber. Gesells. f. Morph. u. Physiol. München, 1907, 11 p., 6 fig.

Les Amœbiens testacés (Thalamophores) dont la division a été étudiée jusqu'ici offrent des processus plus ou moins conformes au type décrit en 1891, par Schewiakoff, pour *Euglypha alveolata* et que Schaudinn a appelé *Theilungsknospung*. Le cytoplasme fait graduellement hernie par l'orifice du test; quand cette hernie a atteint environ le volume de l'individu souche, autour d'elle se différencie une carapace nouvelle, puis le noyau se divise karyokinétiquement. D'après D., cette forme de division est due à la rigidité de la carapace. Il l'a retrouvée ainsi chez *Pyxidicula*

operculata. Par contre, chez *Pseudodiffugia archeri*, où le test a un ciment muqueux mou, on constate une division longitudinale du cytoplasme et de ce test (les nouveaux individus restent parfois groupés et agglomérés). De même, D. a observé la division longitudinale chez *Cochliopodium pellucidum* où, grâce à la transparence, on peut très bien suivre *in vivo* le détail des phénomènes internes. Dans ces trois cas, l'auteur a suivi minutieusement la division nucléaire (mitose).

M. CAULLERY.

K. BOTT. — Ueber die Fortpflanzung von « *Pelomyxa palustris* ».

Arch. f. Protistenk., t. VIII, 1907, pp. 120-158, 2 pl.

Cet amœbien plurinucléé d'eau douce a déjà été le sujet d'assez nombreuses recherches. B. l'a étudié à divers points de vue (corps réfringents qui, conformément à l'opinion de Stolc, n'ont rien à voir avec la reproduction, mais sont des substances de réserve; bactéries symbiotiques, etc.), mais surtout à celui de la reproduction sexuée, dont les phénomènes nucléaires sont très complexes. Quand ce phénomène se prépare, les noyaux de *Pelomyxa* émettent de nombreuses chromidies et vont même jusqu'à disparaître tous complètement. Une partie des chromidies (sporéties), reconstitue des noyaux vésiculeux (une autre part aurait un rôle purement végétatif). Dans ceux-ci, une partie de la chromatine est encore de nature chromidiale et forme des masses inertes intra et extranucléaires. Mais dans ces noyaux vésiculeux, à l'intérieur de la membrane persistante, le reste de la chromatine s'organise en une figure mitotique typique et il s'effectue ainsi successivement deux divisions nucléaires donnant 4 noyaux, centres d'éléments que B. appelle des *pronuclei*. C'est seulement ensuite que la membrane du noyau primitif se résorbe. Chacun des pronuclei subit une métamorphose nucléaire compliquée et finalement s'entoure d'une membrane réticulée, sorte de carapace. Ultérieurement, cette carapace est rompue et il en sort une amibe uninucléée qui sort elle-même de la *Pelomyxa*. A un moment donné éclosent ainsi un très grand nombre de ces amibes ou gamètes. Ces gamètes se conjuguent presque immédiatement (plasmo- et karyogamic) et les zygotes sont des êtres amœboïdes qui souvent s'enkysteront temporairement et ensuite acquerront progressivement la taille et les caractères des *Pelomyxa* adultes.

M. CAULLERY.

F. DOFLEIN. — Fortpflanzungserscheinungen bei Amœben und verwandten Organismen (Phénomènes de reproduction chez les Amibes et les organismes voisins). *Sitzber. Ges. Morph. u. Physiol.* Munich, 1917, 9 p., 3 fig. Communication préliminaire à :

F. DOFLEIN. — Studien zur Naturgeschichte der Protozoen. V. Amœben-Studien. *Arch. f. Protist.*, suppl. 1, 1907, pp. 250-293, 3 pl. et 17 fig.

A. Dans ce mémoire, est étudiée une amibe libre tirée d'eaux douces provenant de la vallée de l'Isar et rapportée à l'*A. vespertilio* Pénard. *D.* en a fait une étude morphologique et physiologique (étude de son polymorphisme, difficulté de la spécification des amibes, action de la température, des agents chimiques, etc.). A noter la production de kystes à paroi gélatineuse, formes de résistance à des conditions défavorables et sans transformations morphologiques à l'intérieur. Cette amibe a été, dans certaines cultures, envahie par des zoochlorelles. En ce qui concerne sa reproduction, *D.* a observé et suivi *in vivo* la bipartition (elle s'accomplit en moins d'une heure). La division du noyau est à peu près terminée quand la division de l'amibe devient perceptible extérieurement; c'est une karyokinèse avec diverses particularités (persistance de la membrane nucléaire, etc.). En outre, *D.* a vu une division multiple, chez des individus enkystés et offrant de 2 à 8 noyaux (jamais plus de 8, cf. *Entamoeba coli*).

B. *D.* a vu, dans certaines cultures, se produire une énorme hypertrophie du noyau d'*A. vespertilio*, dont il a suivi les diverses phases. Il a reconnu que ce phénomène est dû au parasitisme intranucléaire, tantôt par un organisme voisin de l'*Allogromia* de Prandtl, tantôt par un autre qu'il rapproche des *Nucleophaga* de Dangeard (et qu'il a observé également chez une *Pyxidicula*). Le noyau d'*A. vespertilio* devient extrêmement gros et il sort finalement de l'amibe une nuée de petits flagellés qui se conjuguent 2 à 2 en se fusionnant, puis formant un kyste d'où sort une amibe qui ressemble assez à une petite *A. vespertilio*. *D.* s'est demandé un certain temps si ces phénomènes n'étaient pas le processus de reproduction sexuée de l'amibe. Mais ses observations plus approfondies sur *Pyxidicula* (qu'il publiera ultérieurement) l'ont amené à conclure au parasitisme du noyau par les organismes rappelés ci-dessus. M. CAULLERY.

M. HARTMANN et K. NÄGLER. — Copulation bei « *Amœba diploidea* » n. sp. mit Selbständigbleiben der Gametenkerne während des ganzen Lebenszyklus (Copulation chez *A. dipl* avec autonomie des noyaux des gamètes, persistant pendant tout le cycle évolutif). *Sitzungsber. Gesells. Naturf. freunde*, Berlin, 4 janv. 1908, pp. 1-15, 2 pl.

Amœba diploidea s'est rencontrée dans des cultures sur agar faites avec le contenu rectal d'un lézard (en même temps qu'*A. lacertæ*, Hartm. et Prow., 1907). Elle se reconnaît aisément à la présence constante de deux noyaux aplatis l'un contre l'autre (*H.* et *N.* en donnent d'ailleurs une description étendue). A chaque bipartition de l'amibe, les deux noyaux se divisent (amitose) et les deux figures de division sont parallèles. A un moment donné, deux *A. dipl.* s'enferment dans un kyste commun (la copulation d'amibes adultes est un phénomène qui n'avait pas été observé d'une façon sûre jusqu'ici) et dans chacune les deux noyaux se fusionne

en un synkarion. Puis les deux amibes elles-mêmes se fusionnent et les deux synkarions effectuent chacun deux divisions successives de maturation ; ils se rapprochent ensuite, mais restent distincts, et si le kyste est transporté sur un milieu nutritif frais, il en sort une amibe possédant deux noyaux qui, d'après la description précédente, proviennent d'individus différents. Cette amibe se divisera une série de fois, jusqu'à la copulation suivante, sans que ses deux noyaux se fusionnent. Les noyaux des deux gamètes restent donc distincts pendant toute la phase végétative du cycle évolutif. *H.* et *N.* développent ensuite les conclusions théoriques qui se dégagent de ces faits et qui vont particulièrement à l'appui des idées de V. Hæcker sur l'indépendance des chromatines paternelle et maternelle dans les tissus de Métazoaires (des faits analogues ont été également rencontrés chez les végétaux).

M. CAULLERY.

HERMANN SCHUBOTZ. — **Beiträge zur Kenntniss der « *Amœba blattæ* »**

Bütschli und « *A. proteus* Pall. » (Contrib. à la connaissance d'*A. blattæ* et *A. proteus*). *Arch. f. Protistenk.*, t. VI, pp. 1-46 2 pl.

Ce travail s'ouvre par un historique des recherches faites antérieurement sur les amibes. Sur *A. blattæ*, parasite de l'intestin des cafards (*Periplaneta orientalis*), *S.* a fait une étude très détaillée de la structure du cytoplasme (*in vivo* et par coupes), de ses inclusions et du noyau. Il mentionne, après Bütschli, l'existence d'individus plurinucléés (jusqu'à 20-25 noyaux), mais n'a pu observer les processus de multiplication nucléaire. C'est à ce stade que se fait l'enkystement. *S.* n'a pas réussi à voir l'évolution de ces kystes, ni sur des matériaux frais, ni sur des kystes contenus dans des excréments de cafard, datant de plusieurs mois. Pour *A. proteus*, *S.* discute la synonymie et étudie parallèlement le cytoplasme et ses inclusions (sphérules albuminoïdes, cristaux de phosphate de calcium) à l'aide de réactions chimiques très variées.

M. CAULLERY.

L. MERCIER. — **La schizogonie simple chez « *Amœba blattæ* »**

Bütschli. C. R. Acad. Sciences, t. XLVI, 4 juin 1908, p.

Description de la division nucléaire dans la bipartition de cette Amibe. Elle ajoute un cas nouveau à ceux déjà signalés chez les Protozoaires et qui sont intermédiaires à la mitose et à l'amitose : le noyau au repos offre, sous sa membrane, une couronne de gros nucléoles, qui, avant la division, se résolvent en granulations chromatiques. Celles-ci se disposent en un ruban qui se coupe en 4 chromosomes figurant d'abord une étoile puis se répartissant en deux groupes de deux. La membrane nucléaire a persisté : à ce moment, elle montre un pincement qui s'accroît ; les deux noyaux filles s'individualisent progressivement et dans chacun les deux chromosomes se fusionnent en une grosse masse chromatique. La chromatine se comporte donc à peu près comme dans la mitose, mais non la substance achromatique.

M. CAULLERY.

L. MERCIER. — Un parasite du noyau d'*Amœba blattæ* Bütschli.

C. R. Soc. Biol., t. LXII, pp. 1132-1134, 1907.

M. signale un parasite du noyau d'*A. blattæ* qui lui semble se rapporter au genre *Nucleophaga* Dangeard, 1895, trouvé déjà dans des conditions analogues chez plusieurs amibes (*A. verrucosa* par Dangeard, *A. viridis* par Gruber, *A. terricola* par Pénard) et aussi chez d'autres Rhizopodes (*Arcella*, Elpatiewsky). *M.* a observé le parasite à l'état de masses cytoplasmiques parsemées de granulations chromatiques et incluses dans le noyau de l'amibe, et à l'état de sporanges. Il n'a observé de *Nucleophaga* que chez les amibes uninucléées et non chez celles qui offraient des noyaux nombreux et de petite taille (cf. pour ce dernier fait, Calkins, Prandtl, etc.).

M. CAULLERY.

GARY N. CALKINS. — The fertilisation of « *Amœba proteus* » (La fécondation chez *A. proteus*). *Biolog. Bull.*, t. XII, sept. 1907, pp. 219-230, 2 pl.

C. avait publié (*Arch. f. Prot.*, t. V, 1904) un travail sur les phénomènes de sexualité chez *A. proteus*. En reprenant l'étude des matériaux qu'il avait seulement colorés *in toto*, en les coupant et les colorant à l'hématoxyline ferrique, il arrive maintenant à une interprétation différente des faits. A un moment donné, le noyau d'*A.* se divise une série de fois, formant 70-80 noyaux *primaires*. Chacun de ceux-ci émet dans le cytoplasme un nombre considérable de particules chromatiques, regardées en 1904 comme un chromidium, et qui sont en réalité de véritables noyaux *secondaires* avec membrane et karyosome. Un seul noyau primaire a persisté sans changement. Les noyaux secondaires sont des gamètes ; ils se fusionnent 2 à 2 (l'auteur donne diverses raisons à l'appui de cette interprétation). Chacun des noyaux de conjugaison constitue ensuite un sporoblaste et, à son intérieur, on distingue une centaine de grains chromatiques autour d'une vacuole. *C.* discute l'hypothèse que les sporoblastes seraient en réalité des parasites de l'*A. proteus* (1).

Prandtl (v. p. 625) a décrit des états jeunes d'*Allogromia* parasites de cette amibe et indique la possibilité d'une nature analogue pour le chromidium signalé par *C.* ; *C.* écarte cette interprétation et rapproche les noyaux secondaires de ceux d'*Arcella*, *Polystomella*, *Entamœba*. Les observations précédentes révéleraient donc les phénomènes sexuels chez *Amœba proteus* et les situeraient à la phase multinucléée rencontrée par divers observateurs antérieurs (Carter, Wallich, Schaudinn) ; ils rentreraient dans la catégorie de l'endogamie (= autogamie ; cf. *Actinosphaerium*, *Entamœba coli*, etc...). Enfin les kystes décrits par Scheel (*Festschr.*

(1) Le rapprochement des travaux analysés ici (Calkins, Schubotz, Mercier, Prandtl, Doellein) montre la diversité des interprétations tant en ce qui concerne les Amibes que leurs parasites : l'identité des formes vues par ces divers auteurs n'est d'ailleurs pas évidente.

f. Kuppfer, 1899) seraient la phase du cycle succédant à celle observée par *G.*, chacun des sporoblastes de ce dernier se transformant en un des kystes de Scheel, les granules chromatiques des sporoblastes étant devenus les noyaux des kystes.

M. CAULLERY.

WILLIAM TRAVIS HOWARD (Cleveland). — **A detailed study of the changes occurring in the physiological degeneration of *Actinosphærium elchhornii*.** *Journ. of exper. Med.*, t. X, f. 2, 1^{er} mars 1908, pp. 207-230, 4 pl.

Ce travail, exécuté à Munich dans le laboratoire de Zoologie, avec des matériaux la plupart fixés et même colorés *in toto* par R. Hertwig, est le complément des études publiées par ce savant zoologiste il y a 4 ans (ce *Bull.*, t. II, p. 474) sur cet Héliozoaire.

Aucun de ces animaux, examinés sur coupes sérieées par *H.*, n'était normal. « Ils montraient non seulement une hyperplasie des substances nucléaires, mais des évidences de profonds changements dans la structure du protoplasme ». L'auteur a retrouvé tous les changements nucléaires et protoplasmiques observés par Hertwig à l'exception des noyaux géants, de la nécrose de régions protoplasmiques, et de la transformation de tous les noyaux en chromidies. Il a constaté, en plus de Hertwig, chez les *Actinosphærium* déprimés par une surnutrition prolongée : des granules de pigment dans les noyaux hyperchromatiques ; une dégénérescence hyaline du réticulum nucléaire ; une expulsion, hors des noyaux hyperchromatiques, de substance nucléolaire et de chromatine (chromidiose).

De la partie générale de l'auteur, nous retiendrons : 1^o la ressemblance entre la production du pigment aux dépens de la chromatine chez *Actinosphærium*, dans le mélanosarcome (Rössle) et dans les cellules de la peau soumise à la lumière Finsen (Meirowitz-Grandenz) ; 2^o la vacuolisation des nucléoles et la dégénérescence hyaline des noyaux se retrouvant dans les cellules carcinomateuses (Pianese).

F. MESNIL.

ERNEST LINWOOD WALKER (Lab. Path. comp. Harvard). — **The parasitic Amebæ of the intestinal tract of man and other animals.** *Journ. of med. Res.*, t. XII, fév. 1908, pp. 379-459, 4 pl.

Le travail de l'auteur porte sur un certain nombre d'espèces d'amibes qu'il considère comme nouvelles et qu'il a isolées en cultures de l'intestin de l'homme et d'un certain nombre d'animaux : cheval, porc, chien, chat, lapin, cobaye, rat, souris, dindon et grenouille. Il a étudié comparative-ment une amibe isolée par Musgrave et Clegg d'un cas de dysenterie, et 3 amibes à vie libre. Les faits sont très méthodiquement et clairement exposés.

L'auteur étudie d'abord la culture des amibes. Il met bien en évidence le rôle des divers facteurs en se servant de 3 espèces : *A. coli* limitée à

l'homme ; *A. faecalis* (présente chez de nombreux hôtes) et une *A.* de l'eau.

Il montre l'importance des milieux solides (gélose ou gélatine) : l'*A. faecalis* pousse partout, mais les deux autres ne poussent pas dans les liquides (milieu de Musgrave-Clegg, eau peptonée) qui servent à faire les milieux solides. Les matières nutritives, à certaines doses, favorisent les cultures (par ex. : l'extrait de bœuf, favorisant à 5 et 10 cgr. par 100 cc., ne l'est plus à 30 cgr.). La réaction du milieu est optima à 1 p. 0/0 d'alcalinité ; dès que le milieu devient acide, l'*A. coli* et l'*A.* de l'eau ne poussent plus ; l'*A. faecalis* elle-même est sensible à une forte acidité. *W.* a obtenu, comme ses prédécesseurs, des cultures *pures mixtes* d'amibes ; mais il a échoué comme eux pour les cultures *pures*. Dans ces recherches, il a vu que les amibes s'accommodaient bien de *B. coli* ayant poussé sur un milieu lactosé, neutre au début, et devenu alcalin par suite de la croissance du coli.

L'humidité, l'oxygène, sont indispensables au développement des amibes. La température de 20-25° réussit mieux que celle de 37.

W. isole ses amibes sur boîtes de Petri en faisant des traits parallèles avec le contenu intestinal ; on recherche les amibes en examinant au microscope la boîte renversée, en dehors des lignes d'ensemencement.

Pour avoir des cultures pures mixtes, *W.* a employé des méthodes analogues à celles de ses prédécesseurs. Il recommande, pour détruire toutes les bactéries, le procédé de Frosch (traitement par le carbonate de Na à 20 0/0) ; mais, il faut savoir que, même après 96 heures de traitement, quelques bactéries peuvent survivre. Le procédé des cercles concentriques, avec ensemencement de l'amibe impure au centre, donne parfois des mécomptes, quand par exemple l'amibe est accompagnée d'un microbe très mobile, et qu'on veut l'avoir en culture pure mixte avec un microbe immobile.

W. insiste enfin d'une façon toute spéciale sur les cultures d'amibes sur couvre-objet. On y dépose un peu du milieu gélose liquide ; quand il est solidifié, on l'ensemence ; puis on retourne la lamelle sur une lame creuse et on réalise l'adhérence à la vaseline. Ces « cultures en plaque pendante » ont surtout servi à l'auteur pour établir le cycle évolutif de ses espèces.

Pour l'étude morphologique des amibes, ou bien on laisse tomber des lamelles à la surface des boîtes de Petri, et on les fixe après les avoir enlevées doucement, ou mieux on fixe telles quelles les lamelles qui portent les plaques pendantes. *W.* conseille la fixation au Zenker et la coloration par la méthode de Mallory (hématoxyline au chlorure de fer).

Les amibes donnent naissance : ou bien à d'autres amibes par division binaire, ou bien à des kystes, ou enfin à de jeunes amibes par l'intermédiaire de spores.

Pour ce qui concerne la division, à noter cette remarque de *W.* qu'elle est rapide, mais que parfois les 2 amibes restent retenues longtemps par un mince filament protoplasmique. Quant aux processus de la division

l'auteur dit peu de chose : il a vu une amibe à vie libre se diviser amitotiquement et une *A. coli* en mitose.

L'enkystement se présente à des temps très variables suivant les espèces considérées ; il y a une ou deux cloisons, ou circulaires ou irrégulières. Jamais *W.* n'a vu de phénomènes de reproduction à l'intérieur du kyste.

L'auteur insiste tout particulièrement sur la sporulation des amibes. Pour lui, les spores apparaissent au sein du protoplasme, sans participation apparente du noyau, aux dépens de granules chromidiiaux, d'abord très petits, qui deviennent de plus en plus gros et vacuolaires ; finalement (cette partie de la description manque de précision), il sort du corps de l'amibe des spores de taille variable (0,7 à 2 μ) ; leur production n'est d'ailleurs pas simultanée.

La petite amibe grossit et évolue dans le milieu de culture sans avoir passé par un état enkysté. *W.* n'a pas vu de processus sexuel.

L'auteur aborde enfin la question des amibes parasites. Ce chapitre, comme les précédents, s'ouvre par un court et clair résumé de l'état de la question. L'énumération qu'il y fait des espèces parasites déjà décrites est complétée dans un très utile appendice qui porte la description concise de toutes ces espèces ainsi que des espèces nouvelles créées par l'auteur.

W. donne, dans un tableau, le relevé des 44 cultures réussies d'amibes provenant de l'intestin des mammifères que nous avons déjà énumérés : à noter, la forte proportion générale des succès ; pourtant, de 19 intestins humains, il n'a réussi qu'une fois à obtenir une culture (*A. hominis* n. sp. ; le cas n'était pas dysentérique).

Pour ce qui concerne la spécification, *W.* est d'avis qu'il ne faut user des caractères de dimensions et de pseudopodes qu'avec la plus grande circonspection ; mais il attache une grande importance aux caractères des kystes. Dans ses 44 cultures, il a pu distinguer 10 espèces ; les unes (*A. coli*, Lösch, *A. hominis*, *A. cobayæ*, *A. musculi*, *A. gallopavonis*, *A. ranæ*) paraissant restreintes à une seule espèce animale, les autres pouvant vivre chez plusieurs hôtes (*A. muris* passe chez le rat et la souris, *A. intestinalis* chez le cheval, le porc, le chat et le dindon ; *A. enterica* chez le chat, le lapin, le rat, la souris et le dindon). Enfin *A. fæcalis* est trouvée à peu près partout et *W.* est même d'avis que au contraire des autres, c'est un parasite facultatif. Il faut noter que de ces 10 espèces, *W.* en regarde 8 comme nouvelles ; il est bien permis de supposer que certaines ont été déjà vues, mais insuffisamment décrites. *W.* n'a vu que 2 espèces (*A. coli* et *A. muris*) chez lesquelles la vacuole contractile manque. Comme toutes ses 13 espèces, parasites ou libres, ont le même cycle évolutif, *W.* se montre très sceptique au sujet des observations de Schaudinn sur *A. histolytica*. Il est vivement à désirer que les héritiers scientifiques de Schaudinn publient la description complète de cette espèce.

Au point de vue de la nomenclature, *W.* établit qu'il faut conserver,

pour les amibes, le vieux genre *Amœba* avec *A. proteus* pour type (la nécessité d'un g. *Entamœba* n'apparaît pas) et garder le genre encore plus ancien *Chaos* (Linné, 1767), que Stiles avait voulu lui substituer, pour *Pelomyxa palustris*.

Quelques bonnes microphotographies accompagnent ce travail que l'auteur voudra compléter sans doute par des études expérimentales et anatomiques.

F. MESNIL.

LESAGE. — Note sur les Entamibes dans la dysenterie amibienne des pays chauds. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, n° 2, 1908, p. 104.

L. fait un tableau des Entamibes rencontrées jusqu'à ce jour dans la dysenterie des pays chauds (1).

Il les divise en deux groupes, suivant le mode de production du kyste. Les caractères tirés du volume et de la forme du parasite adulte et du noyau, du volume des kystes, de la teneur du noyau en chromatine, sont tellement variables que *L.* a pris comme base de classification le mode de production des kystes, qui est au contraire constant. Les caractères, cités plus haut, peuvent servir à différencier entre elles des variétés.

1° Ce premier groupe contient les Entamibes à mode d'enkystement endogène. Le parasite adulte s'entoure d'une coque, à l'intérieur de laquelle il se divise en amibes filles, qui deviennent libres par rupture du kyste.

On en connaît deux variétés, observées jusqu'à ce jour dans la dysenterie des pays chauds. L'*Ent. coli* de Lœsch n'est pas fréquemment observée. Caractères : enkystement endogène de l'animal au moment de son grand développement adulte (kystes gros de 20-30 μ) ; division du noyau soit en 8, soit en 4 (Viereck) ; aucune action pathogène (Schaudinn) ; pas de cultures.

La seconde variété est appelée *Ent. tropicalis* par *L.* Elle est fréquemment observée et facile à cultiver (Musgrave et Clegg, Lesage, etc.). Ici l'amibe, au lieu de s'enkyster à son état adulte, se divise en amibes filles de petit volume (5, 6, 8, 10 μ). Ces dernières s'entourent d'une coque, à l'intérieur de laquelle se produiront des amibes filles d'origine kystique.

On peut parfois, avec les cultures, reproduire la dysenterie, mais *L.* montré d'une part que les amibes injectées ne se retrouvent pas dans l'intestin de l'animal et que l'on y observe, d'autre part, la présence de l'*Ent.* de Schaudinn. Celle-ci, qui ne se cultive pas, se trouve à l'état de kystes extrêmement petits dans les matières fécales et la culture. Il est probable qu'ils sont phagocytés par l'*Entamœba tropicalis*. Ces kystes

(1) Dans un mémoire fait en collaboration avec PRGWAZEK (*Arch. f. Protist.*, t. II) et que nous analyserons d'autre part, HARTMANN donne une figure et une description d'une amibe nouvelle, *Entamoeba africana*, qu'il a trouvée dans des cas de dysenterie de l'Afrique du S.-O. ; elle paraît voisine de l'*Entamoeba tetragena* Viereck (v. ce *Bull.*, t. V, p. 819).

de Schaudinn parvenant ainsi dans l'intestin, s'y développent, alors que *Ent. tropicalis* n'y fait qu'une courte apparition et disparaît.

2° Le deuxième groupe comprend l'*Ent. de Schaudinn*. L'amibe ne s'enkyste ni à l'état adulte (comme l'*Ent. coli*), ni après division (comme l'*Ent. tropicalis*). A un moment donné de son évolution adulte, elle devient immobile, grise et granuleuse. Dans le protoplasma, apparaît un nombre variable de points brillants. Ce sont des parcelles de chromatine, émanation du noyau, de 2-3 μ , qui bientôt s'entourent d'une coque très fine. L'amibe mère meurt sur place, remplacée par une zoogée de très petits kystes, qui se séparent plus ou moins vite les uns des autres. Placé dans un milieu convenable (intestin du chat), chaque petit kyste va grossir (gonflement de la coque qui devient épaisse et mucilagineuse, puis extension à mesure que le kyste prend du développement) et donner naissance à son intérieur aux amibes filles.

Pas de cultures. Schaudinn a pu reproduire la dysenterie avec les matières fécales contenant ou l'animal adulte ou les kystes. La spécificité ne pourra être affirmée que le jour où on cultivera l'Entamibe, à l'exclusion de tout microbe provenant de l'intestin humain. L.

LESAGE. — **Dysenterie des pays chauds.** *Revue scientifique*, 5° sér., t. IX, 9 mai 1908, n° 19, 5° série.

L. fait une revue de l'état actuel de la question de la dysenterie des pays chauds. Il montre la variabilité des *gros* parasites observés jusqu'à ce jour (Entamibes, *Balantidium*, Spirilles, etc.) alors que la maladie est toujours la même au point de vue clinique. Il fait un tableau des nombreux cas de dysenterie qu'il a pu étudier dans ces dernières années. L. se demande si, devant cette surabondance de parasites incriminés, la cause unique ne nous échappe pas.

Cet article est une mise au point de la question dans ses traits les plus généraux. L.

REINHOLD RUGE et ESAU. — **Das Durchwandern der Dysenterie Amöben durch die Darmwand** (La traversée de la paroi intestinale par les amibes dysentériques). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 3 février 1908, p. 129, 2 pl.

Comme contribution à cette question, les auteurs donnent des figures très démonstratives, les six premières empruntées à un cas chronique de dysenterie amibienne chez le chat, la septième à un cas subaigu chez le même animal avec abcès surtout présents dans la sous-muqueuse. Ces figures montrent les amibes dans la sous-muqueuse, la *muscularis mucosæ*, entre les couches musculaires annulaire et longitudinale, dans la séreuse; enfin une portion d'un abcès de la sous-muqueuse. Ces abcès sont intéressants en raison de leur ressemblance avec ceux du foie; les amibes disparaissent avec l'arrivée du pus et se localisent dans les parois.

F. MESNIL.

Traité généraux ; Technique et diagnostic.

International catalogue of Scientific Literature. — R. Bacteriology.

Volumes 4 et 5, publiés par la Société Royale de Londres. Paris, chez Gauthier-Villars 36 fr. 35 (31 sh.) le volume.

Pour l'organisation générale de ce Catalogue international de Bactériologie, nous renvoyons à notre précédente analyse (ce *Bull.*, t. IV, p. 393).

Le tome IV qui porte sur les publications de juillet 1904 à juill. 1905, a paru en mars 1906; il contient 500 pages.

Le tome V renferme les publications de juillet 1905 à mai 1906. Il a paru en mai 1907. 837 pages.

J. BRUCKNER. — Sur le micrococcus catarrhalis de Pfeiffer et ses relations avec le groupe gonocoque-méningocoque. *C. R. Soc. Biologie.*, t. LXIV, 19 mars 1908, p. 619.

Les cultures sur gélose-ascite ne permettent souvent pas de différencier le *catarrhalis* du méningocoque ou du gonocoque. Les cultures en bouillon-ascite ou bouillon-sérum sont plus caractéristiques : le *catarrhalis* prolifère abondamment en formant des grumeaux blancs opaques et le milieu reste clair; le méningocoque et le gonocoque, au contraire, troublent le bouillon.

B. a eu une race de *catarrhalis* sur gélose-ascite, qui donnait, en solution physiologique, une émulsion stable : il a pu essayer l'agglutination du *catarrhalis* par les sérums antigonococcique et antiméningococcique; les résultats ont tous été négatifs.

M. LACAN.

J. BRUCKNER. — Sur la fermentation des sucres par le méningocoque et le micrococcus catarrhalis. *C. R. Soc. Biologie* — t. LXIV, 16 avril 1908, p. 765.

Contrairement aux conclusions de von Lingelsheim et Arkwright, *B.* pense que les milieux tournesoles sont peu propres à différencier le méningocoque du *catarrhalis* : il a vu, en effet, que certaines races de *catarrhalis* attaquaient les divers sucres.

Avec les milieux au rouge neutre, l'auteur a, au contraire, obtenu des réactions constantes. Par ensemencement du méningocoque en bouillon-ascite-rouge neutre, additionné de maltose (100), il y a apparition, le deuxième jour, d'une coloration rouge cerise, qui devient bientôt rouge foncé; en bouillon glucose, la coloration obtenue, d'abord jaune clair, devient ensuite de plus en plus verte. Le *catarrhalis*, par contre, n'attaque ni le glucose ni la maltose en bouillon-ascite-rouge neutre.

M. LACAN.

ROTHE (Institut. malad. infect.). — **Ueber die Verwendung verschiedener Zuckernährböden zur Differentialdiagnose der Gonokokken** (De l'emploi des divers milieux sucrés pour le diagnostic différentiel des gonocoques). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin., t. XLVI*, 16 mai 1908, pp. 645-648.

Lorsqu'on se sert de gélose-ascite sucrée et tournesolée, on peut différencier le gonocoque du méningocoque, vu que ce dernier fait fermenter le dextrose et le maltose, tandis que le gonocoque ne fait fermenter que la dextrose. C'est donc un moyen simple et pratique de différencier les deux diplocoques en question. B.

FISCHER. — **Beitrag zur Frage der Identität des Meningococcus (Weichselbaum) und des Diplococcus Intracellularis (Jaeger) mit besonderer Berücksichtigung der Agglutinationsverhältnisse dieser beiden Diplokokkenarten.** *Arch. f. Hyg., t. LXV, f. 1, p. 65.*

En 1905, Feldermann a montré que les réactions d'agglutination permettaient de considérer comme deux espèces bactériennes distinctes le méningocoque de Weichselbaum et le diplocoque de Jaeger. F. a repris ces recherches en traitant des lapins par une race Jaeger et une race Weichselbaum venues de chez Kral; assez facilement les uns et les autres des sérums obtenus agglutinaient à 1 : 10.000. Des essais de leur pouvoir agglutinant ont donné les résultats suivants.

Le sérum Weichselbaum agit sur la race correspondante et aussi sur le diplocoque Jaeger (1 : 500), enfin sur certaines races de staphylocoques et de streptocoques.

Le sérum Jaeger agglutine, il est vrai, le méningocoque de Weichselbaum, mais pas au delà de 1 : 50; par contre il agit sur le staphylocoque et le streptocoque encore à 1 : 100.

Ces résultats, qui semblent un peu déconcertants, sont tout autres quand on prend soin de les contrôler par l'action du sérum neuf. Dans ces conditions, l'identité du méningocoque de Weichselbaum et du diplocoque de Jaeger n'est plus soutenable, l'agglutinabilité de cette dernière bactérie se faisant avec toutes sortes de sérums. De plus, F. recommande, dans de semblables recherches, de n'omettre point l'exposition pendant 24 heures à 55° des échantillons de cultures, afin d'empêcher l'agglutination spontanée. A. MARIE.

KRUMBEIN et P. SCHATILOFF (Institut. malad. infect. Berne). — **Untersuchungen über das Meningococcenserum** (Recherches sur le sérum antiméningococcique), *Deutsche mediz. Woch., 4 juin 1908*, pp. 1002-1005.

Les auteurs maintiennent ce qui a été déjà affirmé par Wassermann et Kolle (ce *Bull.*, t. IV, p. 549), à savoir que le sérum antiméningococcique peut se doser au moyen de la réaction de fixation de Bordet-Gengou;

ils affirment que cette méthode de dosage fournit des résultats très constants, aussi bien avec les corps des microbes qu'avec les extraits ; que la réaction est spécifique et qu'elle ne marche pas de pair avec le pouvoir agglutinant du sérum.

BESREDKA.

L. P. BORISSOFF (Hôpit. milit. Odessa). — **Examen bactériologique du sang comme moyen de diagnostic précoce de la pneumonie.** *Rousski Wratch*, 3 16 mai 1908, pp. 609-610.

Chez 25 malades atteints de pneumonie il a été procédé à l'ensemencement du sang ; chez 22 l'auteur a pu en isoler un pneumocoque capable de tuer le lapin en 1-2 jours.

Le milieu dont il se servit était de l'eau peptonée à 10 0/0 avec 1 0/0 de dextrose ; dans chaque tube renfermant 10 cc. de milieu, il faisait tomber 5-7 gouttes de sang prélevé proprement à la pulpe du doigt. Après 12-18 heures d'étuve, il faisait des repiquages sur gélose.

B. a pu établir des rapports étroits entre le nombre de colonies sur gélose et la gravité de la maladie. Les pneumocoques faisaient leur apparition dans le sang en même temps que se déclarait la fièvre et ils pouvaient y persister après la crise ; ainsi, sur 22 cas le pneumocoque fut constaté 8 fois dans le sang, encore cinq jours après la crise ; l'auteur a cru observer que le pneumocoque restait d'autant plus longtemps dans le sang que la maladie présentait une évolution plus grave.

Le pouvoir agglutinant (1:80) apparaissait dès le 1^{er}-2^e jour de la maladie, il augmentait d'intensité à mesure que la maladie évoluait pour atteindre le maximum (1:200-1:500) la veille et le jour de la crise. Le sérum d'individus sains n'agglutinait même pas à 1:20-1:25.

BESREDKA.

DOYEN. — **Le diagnostic du cancer par une réaction spécifique avec le « Micrococcus neoformans ».** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 816, 9 mai 1908.

Le sérum des cancéreux renferme des anticorps spécifiques, qui possèdent une action élective sur l'extrait de poudre de tumeurs, sur l'extrait de poudre de *Micrococcus neoformans* et sur les cultures jeunes de ce microbe : on observe avec ces antigènes la déviation du complément.

Des expériences de contrôle avec de l'extrait de poudre de staphylocoque, de sarcine et de vibron cholérique n'ont pas donné de déviation du complément.

Sur les 42 sérums cancéreux examinés, 3 seulement ont donné une réaction douteuse (malades très affaiblis : un cancer du larynx chez un syphilitique traité au mercure) ; les autres ont donné une déviation nette. — Sur 10 néoplasies bénignes, réaction douteuse ou négative. — Sur 25 sérums d'affections non néoplasiques, pas de déviation, sauf dans 3 (alcooliques invétérés).

L'indice opsonique des sérums cancéreux non chauffés à 56° vis-à-vis du *M. neof.* « s'écarte presque toujours très sensiblement de la normale, établie d'après des sérums non cancéreux ».

D. conclut que l'on peut diagnostiquer les cancers profonds en combinant ces trois épreuves : fixation du complément, agglutination du *M. neoformans* et détermination de l'indice opsonique. ET. BURNET.

F. MARINO. — **Méthode pour isoler les anaérobies.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 décembre 1907.

Cette méthode se base sur l'emploi de deux substances : le glucose, comme réducteur et le sérum comme matière animale. Le but du sérum alcalin est aussi de neutraliser l'acidité développée par la glucose au fur et à mesure qu'il est attaqué par les anaérobies.

Voici les détails de ce procédé :

A la gélose ordinaire, on ajoute 0,3 à 0,5 o/o de glucose, puis on répartit le milieu nutritif dans de gros tubes à essai, de façon que chaque tube en contienne de 30 à 35 cc. Pour l'emploi, on liquéfie le milieu dans l'eau bouillante et ensuite on met les tubes au thermostat à 40°, 42°. Lorsque les tubes ont pris cette température, on verse dans chacun d'eux 1,2 cc. de sérum de lapin ou de cheval, préalablement chauffé à 55° pendant 20 minutes, puis on ensemence la matière à examiner.

Après avoir fait tous les ensemencements, on verse la gélose de chaque tube dans la moitié la plus large d'une boîte de Petri et on la recouvre de la deuxième moitié en tournant en haut l'ouverture de celle-ci. Ainsi le milieu est compris et pressé entre deux surfaces de verre stériles. Pour éviter toute contamination par l'air extérieur, on recouvre le tout d'une plaque plus grande qui est stérilisée en même temps que les plaques sous-jacentes. Pour le prélèvement des colonies, on détache doucement les deux surfaces de verre l'une de l'autre, de façon que la lame de gélose reste adhérente à l'une ou l'autre d'entre elles, et on pêche les colonies avec une pipette de verre effilée à son extrémité.

F. MARINO.

Physiologie et Morphologie des microbes.

ARNOLD BURK (Kiel). — **Mutation bei einem der Kolligruppe verwandten Bakterium.** *Arch. f. Hyg.*, t. LXV, f. 3, p. 235, 4 phot.

On se rappelle le très intéressant travail de Rudolf Massini (ce *Bull.*, t. V, p. 791) sur des *mutations* étudiées chez une race de colibacille : sur milieu Endo, on voyait les colonies blanches se couvrir en présence du lactose de granules rouges, qui, réensemencés, continuaient à donner des colonies de cette couleur, même en l'absence du sucre. Ces formes nouvelles, transmises par hérédité, se montraient résistantes à certaines conditions vitales défectueuses. Enfin, variété blanche et variété rouge se laissaient pareillement agglutiner par le même sérum, la virulence n'avait pas non plus changé.

Chez une malade, B. a isolé des fèces un bacille analogue à *Bacterium*

coli mutabile Massini ; il donne ses caractères et les compare à ceux de ce dernier bacille.

A. M

M. EUGLING et R. GRASSBERGER. — **Zur Kenntnis der Inagglutinablen Typhusstämmen.** *Wien klin. Woch.*, t. XXI, 2 avril 1908, p. 510.

Il n'est pas très rare de rencontrer des races éberthiennes inagglutinables. E. et G. ayant isolé des sennes d'une typhique, au moyen du milieu Endo, des colonies dont les microbes ne s'agglutinaient pas avec un sérum immunisant, ont préparé avec cette race typhique plusieurs lapins ; comparativement d'autres animaux étaient inoculés avec une culture de laboratoire faite soit à 22°, soit à 37°.

Les sérums ainsi obtenus n'agglutinaient pas les cultures, faites à 37°, de la race isolée de la malade ; seul, le sérum du lapin traité par cette dernière race cultivée à 22° agglutinait faiblement ces mêmes cultures (1 : 50).

Enfin les sérums des animaux préparés avec la race de laboratoire se comportaient semblablement vis-à-vis du microbe de la malade cultivé à 22° et de celui du laboratoire cultivé à 22° ou à 37°.

De ces considérations et d'autres expériences encore, les auteurs concluent à la nécessité de cultiver à 22° sur gélose les races éberthiennes inagglutinables ; de la sorte on obtiendrait le plus souvent des colonies qui reprendraient leurs propriétés ordinaires vis-à-vis des sérums agglutinants.

A. MARIE.

R. BROLL. — **Zum Wachstum der ovoïden Bakterien in Form von längeren Stäbchen und Fäden** (Obtention de longs filaments dans les cultures de bactéries ovoïdes), *Zeitsch. f. Infektionskr... der Haustiere*, t. IV, 26 mars 1908.

Innack a signalé la possibilité d'obtenir, à côté des bactéries ovoïdes, des formes longues dans les cultures sur agar du microbe de la *Schweineseuche*. Br. a réussi à obtenir des formes longues d'une façon constante en cultivant sur de la gélose très nettement alcalinisée (5 à 8 o/o de la solution N. de soude). On peut obtenir la même transformation avec le choléra des poules et l'agent de la *Wild-und Rinderseuche*.

L. PANISSET.

HIDEYO NOGUCHI. — **Sporulation of the group of *Bacillus aerogenes capsulatus*.** *Proc. New-York path. Soc.*, t. VII, f. 5-8, pp. 196—199.

La sporulation, difficile à obtenir dans les milieux artificiels, se produit quand on cultive sur bouillon privé au préalable de sucres, de réaction N/50 à N/75 NaOH, additionné de 1 o/o de salicine, d'amygdaline ou de mannite. Pas de sporulation avec glucose, maltose, lévulose, etc. L'absence de sporulation coïncide avec la présence de sucres fermentescibles, et inversement.

E. SACQUÉPÉE.

V. BRUDNY. — **Ueber die Beziehung zwischen der Färbbarkeit der Bakterien nach Gram und ihrer Permeabilität** (Sur le rapport entre la colorabilité des Bactéries par la méthode de Gram et leur perméabilité. Contribution à la théorie physique de la coloration). *Centralbl. f. Bakter.*, II, t. XXI, f. 1-3, 1908.

Les expériences de Neid ont montré qu'avec la coloration de Gram le temps de décoloration par l'alcool à 80.0/0 (ce qu'on appelle la durée de Gram) est spécifique pour diverses espèces de Bactéries grampositives. L'auteur démontre que la cause de cette particularité est la perméabilité spécifique des espèces grampositives pour l'iode. Les espèces gramnégatives opposent à la pénétration de l'iode une plus grande résistance que les espèces grampositives par suite de leur imperméabilité. Par suite, la combinaison iodo-gentianique se forme dans les espèces grampositives plus ou moins profondément dans l'intérieur, tandis qu'elle s'effectue à la surface seulement dans les espèces gramnégatives.

L'auteur pense que la coloration de Gram permet de déterminer la perméabilité des diverses espèces de Bactéries et de mesurer leur perméabilité relative pour des substances dissoutes. GUILLIERMOND.

A. GAUDUCHEAU (Inst. vaccinogène Hanot). — **Présence de Protozoaires dans un papier**. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 13 mai 1908, pp. 297-298.

Un papier très répandu en Extrême-Orient et au Tonkin en particulier « est préparé au moyen d'écorces de plusieurs espèces d'arbres indigènes, que l'on traite par rouissage à la température ambiante dans des fosses septiques ouvertes, puis par fermentation anaérobie à une douce chaleur ». Le produit est ensuite broyé, préparé en feuilles qui sont séchées sur des pierres légèrement chauffées.

G., en ensemençant des fragments de ce papier dans de l'eau additionnée d'un peu de bouillon peptoné, a vu, dans le voile de surface, apparaître des Protozoaires ciliés, flagellés et rhizopodes. Parmi ces derniers, une amibe qui ressemble tout à fait aux espèces parasites de l'intestin humain. G. croit avoir observé aussi des *Trichomonas* identiques au *T. intestinalis*. F. M.

ADOLF LUTZ et ALFONSO SPLENDORE (Sao Paulo, Brésil). — **Ueber Pebrine und verwandte Mikrosporidien** (Pébrine et microsporidies voisines). 2^e communic. *Centralbl. f. Bakter.*, I., *Origin.*, t. XLVI, 20 mars 1908, pp. 311-315, fig.

Voir ce *Bull.*, t. I, p. 62, et t. II, p. 905. Les auteurs ont poursuivi leur recherche des Microsporidies brésiliennes et, dans la présente contribution, ils font connaître de nouvelles formes non seulement de parasites des Insectes, mais encore de vers intestinaux (*Ascaris mystax* du chat, *Distomum linguatula* du *Bufo marinus*) et même d'un Proto-

pour l'essai de Basson et de Burt *mutatis*. Comme dans leurs précédentes études, les auteurs ont tenu compte par leurs dimensions et par leurs formes des divers types de réponses sur le tableau.

Comme l'usage de la machine *Permutator* simplifie les auteurs
de la langue, ils ont pu y réussir.

[illegible][illegible][illegible]

Les auteurs de ces travaux ont présenté des for-

THEY ARE THE ONLY TWO IN THE WORLD WHOSE NAMES ARE SERVED UP
F. MRS. W.

HELEN JEAN KING — Bertram a bufovis, a new sporozoan parasite of *Bufo entomiosus*. *Proc. Acad. Nat. Sci. Philadelph.*, t. XIX, 1917, p. 117. (1918).

L'absence de la langue de Bobbe à la queue crapaud de l'espèce *B. f.* est due aux différences qu'il y a entre elle rapporte aux *Harporhynchus* et non à la queue de *B. f.*

Los datos de la población de las especies de aves de día—
 (ver el capítulo 10 para el método de muestreo y el análisis).

[illegible]

Actions chimiques exercées par les microbes.

Ch. 7: Microbiology and the Environment – Bacterial association in soil

sourling of milk (Association bactérienne dans le surissement du lait). *Centralbl. f. Bakter., II.*, t. XXI, f. 1-3, 1908.

D'après les auteurs, les Bactéries qu'on trouve d'ordinaire dans le lait peuvent faciliter ou non la croissance des microorganismes lactiques. Environ 57 o/o de ces Bactéries, quand elles se sont développées en même temps que les ferments lactiques spécifiques, accélèrent la croissance et l'action de ces derniers. L'action de ces Bactéries se produit soit au début de la fermentation, soit à la fin, soit enfin à un moment indéterminé.

Les moyens par lesquels ces Bactéries accélèrent la fermentation lactique ne sont pas les mêmes dans tous les cas. Généralement, il faut attribuer cette accélération à des produits élaborés par les Bactéries associées aux ferments lactiques, qui tantôt sont détruits par la chaleur, tantôt résistent à cette action, et qui agissent soit en milieu acide, soit en milieu alcalin.

La période de début de la fermentation, lactique pendant laquelle il n'est pas possible de décélérer la formation de l'acide lactique et pendant laquelle les Bactéries se multiplient activement, peut être sensiblement raccourcie par la présence des Bactéries associées aux ferments lactiques.

D'ordinaire, les Bactéries associées aux ferments lactiques disparaissent avant la formation d'une quantité notable d'acide lactique. Cependant, elles peuvent persister et causent alors une fermentation lactique anormale.

Certaines de ces Bactéries peuvent influencer sur la fermentation lactique, en produisant des arômes ou en altérant l'acide lactique. Il s'ensuit que l'élimination de ces Bactéries est le seul moyen d'éviter ces altérations.

GUILLIERMOND.

A. F. LEBEDEF (Odessa). — **Ueber die Assimilation des Kohlenstoffes bei wasserstoffoxydierenden Bakterien** (Assimilation du carbone chez les bactéries oxydant l'hydrogène). *Biochem. Zeitsch.*, t. VII, décembre 1907, pp. 1 à 10.

L. se sert d'un Coccus oxydant l'hydrogène qui décompose énergiquement CO^2 . L'oxygène libéré par cette décomposition est-il employé dans l'oxydation de l'hydrogène ? La détermination du rapport $\frac{\text{H}^2 \text{ oxydé}}{\text{O}^2 \text{ consommé}}$

donnera des indications. Ce rapport dépasse toujours la valeur théorique $\frac{2}{1}$ et varie de 2,11 à 3,25 dans les expériences de *L.* Il y a toujours un excédent d'H oxydé par rapport à l'oxygène consommé. Cet hydrogène doit être oxydé par un processus particulier à partir d'oxygène en combinaison organique dans la bactérie. De ses recherches générales, l'auteur conclut qu'il ne lui paraît pas exister de différence chimique capitale entre l'assimilation du carbone par les plantes vertes et l'assimilation par les bactéries.

H. AGULHON.

ERTER (New-York). — **The Relation of nitrifying Bacteria to the urorosein Reaction of Nencki and Sieber.** *Journ. biol. Chemistry*, t. IV, février 1908, pp. 239-251.

Nencki et Sieber ont montré que l'urine de certains malades prend par addition d'acide chlorhydrique une belle couleur rose, et ils ont donné le nom d'uroroseïne à la matière colorante formée, qu'ils regardent comme différente de celles qui dérivent des pigments biliaires et de celles qui ont une origine indolique.

Cette réaction dépend presque toujours, d'après H., du développement de bactéries dans l'urine : on peut isoler d'une urine donnant la réaction de l'uroroseïne une culture pure de bactéries qui, ensemencées dans une urine normale stérile, la rendent capable de fournir la réaction après quelque temps. Ces bactéries produisent des nitrites dans l'urine, et la réaction de l'uroroseïne dépend de la mise en liberté d'acide nitreux par l'acide chlorhydrique employé. Cependant, cet acide nitreux n'agirait que comme oxydant et non en formant un dérivé nitrosé, et le chromogène de l'uroroseïne peut être mis en évidence en employant à la fois des nitrites et un acide. Cette matière colorante serait distincte du rouge de scatol et n'aurait aucun rapport avec la résorption du scatol dans le tube intestinal. Porcher et Hervieux croient à l'identité de l'uroroseïne et du rouge de scatol : l'auteur ne l'admet pas, à cause d'une différence de nuance, et parce que les solubilités dans l'eau, l'éther et le chloroforme sont différentes.

P. THOMAS.

Actions pathogènes exercées par les microbes.

G. ALTANA (Inst. Path. gén. Univ. Sassari). — **La localizzazione nei linfatici del collo nelle infezioni per ingestione è indipendente da quella dei linfatici abdominali ?** (La localisation dans les lymphatiques du cou à la suite d'infection par ingestion est-elle indépendante de la localisation dans les lymphatiques abdominaux ?) *Rivista d'ig. San. Pubbl.*, t. XIX, f. 8, pp. 230-241.

L'auteur a fait ingérer à des cobayes nouveau-nés de petites quantités d'un bacille pseudo-tuberculeux, le Bac. opale alliacé. Ce bacille, isolé en 1890 par Vincenzi, est très pathogène pour les animaux de laboratoire : il détermine la tuméfaction et la caséification des ganglions voisins du point d'inoculation et les organes présentent des lésions anatomopathologiques pseudo-tuberculeuses.

15 heures après l'ingestion, les cultures faites à partir des ganglions mésentériques sont positives : au bout de 17 h., les ganglions cervicaux sont aussi infectés. Le sang, même au bout de 48 h. se montre toujours stérile.

A. pense qu'il y a infection presque simultanée, mais indépendante, des lymphatiques cervicaux et abdominaux. L'infection exclusive des lymphatiques abdominaux à la suite d'une injection intra-intestinale vient à l'appui de son hypothèse.

En conclusion, la muqueuse des premières voies aéro-digestives ainsi que la muqueuse intestinale peuvent être traversées chez les cobayes durant les premiers jours de la vie extra-utérine. E. BRIMONT.

. N. KLIMENKO. (Institut. médéc. expérim. St-Petersbourg). — **Étiologie de la coqueluche. Coqueluche expérimentale.** *Roussky Wratch*, 10-23 mai 1908; n° 19.

Chez 5 enfants sur 76 atteints de coqueluche, l'auteur a isolé le crobe de Bordet et Gengou en culture pure; il s'agissait dans tous les cinq cas de coqueluche récente. À l'examen microscopique des écoulements, le microbe en question fut constaté chez 64 malades, soit dans 80,5 % des cas. Or, ni chez 31 enfants atteints de maladies diverses (pharyngite, grippe, bronchite), ni chez 50 enfants bien portants, examinés à titre de contrôle, l'auteur n'a rencontré une seule fois le bacille de Bordet-Gengou.

Les essais de reproduction de la coqueluche chez les petits cobayes et les petits lapins ayant échoué, Kl. s'adresse à un agneau âgé de 3 mois et à un porcelet de 2 mois. Ces animaux ont manifesté une certaine sensibilité, mais restent assez restreints.

Celle-ci fut beaucoup plus marquée chez les singes (*Cynocephalus buin*, *Macacus cynomolgus*, *Cercopithecus*, etc.); sur le total de 7 singes, cinq ont été infectés artificiellement par la cavité nasale et le larynx, deux autres se sont contaminés spontanément. Chez tous il a été observé une élévation de température, une sécrétion nasale et oculaire et la diarrhée. Six singes ont eu la toux rauque, mais sans quintes, pendant 4 à 35 jours.

Les tentatives pour reproduire la coqueluche chez les chiens, n'ont donné de bons résultats que chez de tout jeunes individus (jusqu'à 3 mois). Les chiens ont été infectés par le larynx et le nez, et 28 se sont infectés par contact avec des animaux malades. Chez tous il a été observé les mêmes phénomènes : après une période d'incubation de 2 à 6 jours, commençait la période catarrhale avec élévation de la température (0,5—1,5°), écoulement du nez, conjonctivite, éternuement, toux légère d'abord, puis devenant rauque, sans quintes; souvent la toux se terminait par des vomissements. La majorité des chiens succombaient à la pneumonie au bout de 10 à 48 jours. À l'autopsie il y eut chez tous une légère hyperémie des muqueuses respiratoires supérieures, puis lésions de pneumonie et de bronchite. Dans tous les cas, les muqueuses laryngées de tous les 48 chiens, l'auteur a pu isoler le crobe de Bordet-Gengou, à l'état pur ou à peu près pur; ce dernier fut également constaté dans la plupart des cas au niveau des foyers malades des poumons.

De l'ensemble de ses recherches, *Kl.* conclut que 1) le microbe de Bordet-Gengou est incontestablement l'agent pathogène de la coqueluche, et 2) cette maladie peut être reproduite expérimentalement, à l'aide de ce microbe, chez les singes et les jeunes chiens et, peut-être, encore chez d'autres animaux.

BESREDKA.

FRITZ KUTSCHERA (Institut. hyg. Univers. Innsbruck). — **Elne spontane Streptokokkenepidemie unter weissen Mäusen** (Epidémie à Streptocoques parmi les souris blanches). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 30 mai 1908, pp. 671-673.

Il s'agit d'une épidémie à la suite de laquelle l'auteur a eu à déplorer quelques souris mortes.

L'autopsie révéla une tuméfaction de la rate et des reins et un grand nombre de petits abcès gros comme une tête d'épingle au niveau de ces organes. A l'ensemencement, *K.* trouva des streptocoques et des staphylocoques ; le streptocoque se montra virulent non seulement pour la souris, mais encore pour le lapin et le rat. L'épidémie a duré quelques semaines, après quoi tout est rentré dans l'ordre.

B.

F. FROMME et Th. HEYNEMANN (Clin. gynécol. Univers. Halle). — **Ueber die Hämolyse der Streptokokken** (De l'hémolyse par les streptocoques). *Berlin. klin. Woch.*, 11 mai 1908, pp. 919-922.

En présence d'un streptocoque que l'on vient d'isoler chez un malade, peut-on savoir s'il est virulent et s'il met en danger la vie du malade ? Telle est la question que se posèrent *Fr.* et *H.*, en visant surtout les femmes atteintes de fièvre puerpérale.

Les auteurs répondent par l'affirmative, de nombreuses observations leur ayant permis de constater que tous les streptocoques, isolés dans les cas graves du sang circulant, de la cavité péritonéale, ou bien du pus de paramétrite, possèdent sans exception, la propriété de dissoudre les globules rouges. Or, comme ces streptocoques sont sûrement virulents, les auteurs se sont dits que dès que l'on isole chez une femme, pendant la période puerpérale, un streptocoque doué de propriétés hémolytiques, il y a lieu de s'attendre à une évolution grave de la maladie.

C'est un fait qu'ils affirment avoir vérifié sur un grand nombre de femmes qui avaient des streptocoques hémolysants dans les lochies. D'autre part, une femme a beau avoir de la fièvre et des streptocoques dans le vagin, si ces derniers n'hémolysent pas, on peut se rassurer : tout finira par s'arranger.

Bref, un streptocoque hémolytique chez une femme en couches, ayant de la fièvre, fait présager une maladie grave ; par contre, son absence, même chez une femme ayant des phénomènes généraux sérieux, comporte un pronostic bénin.

Cette conclusion, quoique basée sur 200 observations, aurait besoin

d'être contrôlée par l'étude des streptocoques autres que ceux que l'on rencontre chez les femmes à l'état puerpéral. BESREDKA.

L. BARUCHELLO (Rome). — **Sull' importanza eziologica di uno stafilococco associato nell' adenite equina.** (Importance étiologique d'une association staphylococcique dans la gourme du cheval). *Arch. Scientif. d. R. Soc. e. Accad. veterinaria Ital.*, janvier-février 1908, pp. 12-21.

Dans les diverses manifestations de la gourme du cheval, *B.* trouve à côté du *Streptococcus equi* un staphylocoque. Pour mettre en évidence l'infection strepto-staphylococcique, *B.* recommande de recueillir le sang d'un animal malade dans le citrate de sodium à 10 p. 100 et de porter un centimètre cube du mélange dans un tube de gélose. Pas plus que le streptocoque de la gourme, le staphyl. de *B.* ne se différencie des germes pyogènes. L'association du staphyl. augmente la virulence et la toxicité des cultures du streptocoque. La variabilité des formes cliniques de la gourme, leur gravité, les complications, doivent être rapportées à l'action complexe de l'association microbienne. L. PANISSET.

W. ZWICK. — **Untersuchungen über eine Kanarienvogelseuche.** (Recherches sur une maladie des canaris). *Zeitsch. f. Infektionskr... der Haustiere*, t. IV, 26 mars 1908.

La maladie des canaris étudiée par *Z.* est caractérisée par l'existence de tubercules miliaires à la surface du foie et de la rate. Les lésions et le sang du cœur renferment des bactéries à coloration bipolaire, immobiles, ne prenant pas le gram, se développant sur pomme de terre, ne liquéfiant pas la gélatine et ne fermentant pas les sucres. Le microbe est pathogène pour le canari, le moineau, le cobaye et la souris. L. P.

WILLY PFEILER. — **Über die gangränöse Euterentzündung bei Schafen.** (Mammite gangréneuse des brebis). *Zeitsch. f. Infektionskr. der Haustiere*. T. IV, 26 mars 1908.

Pf. confirme les recherches du Nocard (*Ann. Inst. Pasteur*, 1887) sur l'étiologie de la mammite gangréneuse des brebis.

E. DUCLOUX. — **Sur un Protozoaire dans la lymphangite épizootique du mulet en Tunisie.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, n° 13, séance du 4 avril 1908, p. 593.

Dans le pus des cordons farcineux, et dans les bourgeons charnus des plaies ulcéreuses, l'auteur a trouvé des corps arrondis ou ovalaires, rarement piriformes, mesurant de 2 à 5 μ de longueur, sur 1 μ 5 à 4 μ de largeur. Ces éléments sont parfois libres, parfois inclus dans des polynucléaires ou des mononucléaires. L'auteur donne les caractères morphologiques (coloration par le Giemsa); karyosome, protoplasme et mem-

brane à double contour. Multiplication par division. Les caractères donnés n'éloignent pas d'une façon nette ces éléments des *Saccharomyces* (Cryptocoques de Rivolta) que l'on a pu isoler par cultures de la lymphangite épizootique. Toutefois l'auteur pense avoir affaire à un Protozoaire voisin des *Piroplasma* (Phagocytozoaires) et propose le nom de *Leucocytozoon piroplasmoides*. E. SERGENT.

G. GASPERINI. — *Ulteriori ricerche sulla etiologia protozoaria della linfangite epizootica equina*. *Acc. med. fisica Fiorentina*, séance du 13 fév. 1908; *lo Speriment.*, t. LXII. f. 1-11, janv.-avr., 1903, 7 p.

— *La linfangite protozoaria ed il suo agente specifico Lymphosporidium equi*. *Acc. med. fis. Fiorent.*, séance 14 mai 1908, *ib.*, f. 3, mai-juin 1908, 31 p.

L'auteur reprend le sujet d'une note antérieure : *Sui microsporidi del « farcino criptococcico » o della cosi detta saccaromicosi equina* (*Acc. med. fis. Fiorent.*, 27 fév. 1905). Il a l'intention de publier un travail illustré, estimant, à juste titre, les figures presque indispensables. Nous ne donnerons donc ici qu'une analyse sommaire.

L'apparence ordinaire du parasite, déjà décrite classiquement comme levure, représente pour l'auteur un kyste de Protozoaire bien développé, qu'il nomme *Lymphosporidium equi*. Il reconnaît à ce kyste : 1) une forme de citron, apiculée et à opercule ; 2) une forme en croissant ; 3) des formes liées (celles décrites comme levures bourgeonnantes ?) et des formes atypiques. A l'intérieur de ces kystes, l'auteur distingue (coloration à l'état vivant par le liquide de Ziehl) des granulations (déjà décrites dans les levures). Parmi ces granulations, il reconnaît soit des mérozoïtes, soit des microgamètes pluriflagellés mobiles à l'intérieur des kystes, soit des macrogamètes immobiles. Il pense que les kystes contiennent à la fois micro et macrogamètes. Les schizontes (forme en citron) mesurent $52 \times 35 \mu$, leurs mérozoïtes de 4 à 8 μ . Les mérozoïtes libres mesurent de 10 à 14 μ .

Ces très petits éléments, mérozoïtes, micro et macrogamètes passeraient au filtre Chamberland B sous la pression d'une atmosphère : le filtrat inoculé à un cheval donna à celui-ci un abcès avec lymphosporidies typiques (qui manquaient dans le filtrat).

Les parasites infectent les leucocytes, mais seulement les mono et polynucléaires basophiles, jamais les éosinophiles.

L'auteur discute la place zoologique de son parasite : c'est une Coccidie, il n'en veut pas faire un *Leucocytozoon*, car les *Leucocytozoon* d'après lui « sont en fin du compte des Hémogregarines des globules blancs » ; il crée donc le nouveau genre *Lymphosporidium* et l'espèce *L. equi* (13 fév. 1908).

Les principales raisons qui avaient conduit l'auteur à abandonner l'hypothèse levures étaient : les succès de ses essais de culture : rien ne pous-

sait, ou quand une levure poussait, elle ne reproduisait pas la maladie par inoculation ; — ensuite la résistance extraordinaire du germe, notamment à la putréfaction ; — enfin les caractères de la structure et de la multiplication.

EDM. SERGENT.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

WALTER FISCHER (Inst. polycl. Univers. Berlin). — **Ueber die hämolytische Reaktion des Blutserums bei malignen Geschwülsten** (Réaction hémolytique du sérum dans les tumeurs malignes). *Berlin. klin. Woch.*, 4 mai 1908, pp. 882-883.

A en croire Kelling, le sérum de cancéreux est très souvent hémolytique vis-à-vis de globules de certaines espèces animales, en particulier, vis-à-vis des hématies de poule ; il y aurait là non seulement un nouveau procédé pour le diagnostic du cancer, mais encore une indication sur l'origine des tumeurs malignes.

Le malheur est que cette réaction spécifique fut très contestée ; Dungen notamment a déclaré, au congrès international du cancer à Heidelberg, que cette réaction n'avait aucune valeur.

Kelling ne se tint pas pour battu ; il rapporta en 1907 les résultats de plus de 600 observations d'où il appert que dans 93 o/o des cas de cancer les résultats sont positifs, alors que cette réaction ne s'observe que dans 3 o/o des cas seulement chez les non-cancéreux.

Des résultats à peu près semblables ont été signalés dernièrement par Rosenbaum, puis par Weil dont les recherches sur le pouvoir hémolytique ont été étendues au lymphosarcome expérimental chez les chiens.

Pour avoir le cœur net, l'auteur a examiné le sérum de 11 malades ; dans ce nombre il y avait trois carcinomes avec réaction positive, un sarcome avec réaction négative, un cas de diabète et deux cas d'anémie pernicieuse avec réaction positive également ; sur deux cas de tuberculose pulmonaire, un avait une réaction positive, l'autre une réaction négative ; elle a été aussi négative dans un cas de néphrite chronique, puis positive chez un cardiaque.

On voit donc que s'il est exact que la réaction hémolytique existe chez les personnes atteintes de cancer, conformément à l'indication de Kelling, il n'en est pas moins vrai qu'elle est loin d'être spécifique ; elle s'observe aussi bien au cours d'autres maladies, notamment dans l'anémie pernicieuse et la tuberculose.

BESREDKA.

E. WEIL et H. BRAUN. — **Ueber Antikörper bei Tumoren**. *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 30 avril 1908, p. 650.

Les nouvelles réactions de précipitation lécithinique impliquant l'idée

d'anticorps, il était intéressant de la rechercher avec les tumeurs. Stumm a déjà rapporté huit observations de néoplasmes malins ayant donné la réaction cherchée. De leur côté, W. et B. relatent 17 cas de tumeurs cancéreuses pour lesquelles ils ont adopté la technique suivante. Leurs malades ne présentaient, bien entendu, aucune lésion pouvant être rapportée soit à la syphilis soit à la tuberculose, soit à toute autre infection. L'émulsion de lécithine était préparée en agitant 100 cc. d'eau physiologique à une solution de 0 gr. 20 de lécithine dans 1 cc. d'alcool. Pour chaque tube on employait 0 cc. 50 de cette émulsion à 0,2 0/0, à quoi on ajoutait 0 cc. 50 du sérum ; si la réaction était positive, une deuxième épreuve était faite avec 0 cc. 20 de sérum. La précipitation commençait à 37° et au bout de deux heures, pour atteindre son maximum à la cinquième heure.

Sur les 17 cas de tumeurs examinés à ce point de vue, 9 ont donné la réaction. A noter que, parmi ces 9 tumeurs, 2 étaient des sarcomes (orbite et lèvres) *non ulcérés*, tandis que d'autres cancers ulcérés n'ont donné aucune réaction, ce qui paraît exclure le rôle des microorganismes de la suppuration dans ce phénomène.

Ces faits intéressants sont à rapprocher des réactions hémolytiques et précipitantes étudiées au cours des maladies cancéreuses par Kelling et Salomon. Les tumeurs malignes semblent bien provoquer la formation d'anticorps dans l'organisme.

A. MARIE.

MARCUS (Etabl. hydrothér. Université Berlin). — **Beitrag zur « Antifermentwirkung » der menschlichen Blutes** (Contribution à l'étude de l'action « antifermentative » du sang humain). *Berlin. klin. Woch.* 6 avril 1908, pp. 689-620.

Pour savoir si une substance donnée renferme un ferment capable de digérer l'albumine, l'auteur a recours au procédé de Müller-Jochmann : à la surface de boîtes de Petri contenant du sérum de bœuf, il dépose une ou plusieurs gouttes de la substance à examiner, puis il porte les boîtes à l'étuve à 53° pendant 21 heures ; lorsque la substance est susceptible d'attaquer l'albumine du sérum, on voit se former une sorte de cupule à la place de chaque goutte déposée ; dans le cas contraire, la goutte s'évapore, et la surface reste intacte.

Désirant étudier le pouvoir « antifermentatif » de différents sérums humains, l'auteur a mis ces derniers en contact avec de la trypsine dont la solution à 1 0/0 suffit pour donner naissance aux cupules en question.

Il a vu que, dans le cas de sérum humain normal, il suffisait d'ajouter à 1 volume de trypsine 1/4 de volume de sérum pour empêcher l'action digestive de la trypsine. Ceci établi, il s'est mis à chercher quelle était l'action empêchante des sérums humains à l'état pathologique.

De l'examen de dix sérums différents, il résulte que le pouvoir antitryptique varie beaucoup d'un individu à l'autre, et que de nouvelles

recherches sont nécessaires pour savoir si on pourra en tirer quelque profit pour le diagnostic ou le pronostic chez l'homme malade,

BESREDKA.

L. BRIEGER et JOH. TREBING (Etabl. hydrothér. Univers. Berlin). — **Ueber die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserum, insbesondere bei Krebskranken** (Du pouvoir antitryptique du sérum humain, en particulier chez les malades atteints de cancer). *Berlin. klin. Woch.*, 1^{er} juin 1908, pp. 1041-1044.

Sur 10 malades examinés par Marcus (voir l'analyse précédente) il y en a eu un dont le sérum possédait un pouvoir antitryptique très prononcé ; ce malade étant un cancéreux, les auteurs ont eu l'idée d'examiner d'une façon suivie d'autres sérums de cancéreux et, par comparaison, des sérums de différents autres individus, malades et sains.

La technique a été la même que celle de Marcus : une anse de sérum était mélangée avec 1-20 anses de solution de trypsine à 1 o/o ; de ce mélange on prélevait une anse, que l'on portait sur une plaque de sérum, après quoi cette dernière était portée à l'étuve à 55° pendant 21 heures.

L'examen des sérums d'individus normaux a montré que la surface de la plaque où était déposé le mélange en question, ne commençait à être attaquée que lorsque la proportion de sérum par rapport à la trypsine était de 1 : 4 ; quelquefois même l'excavation n'apparaissait qu'à la proportion de 1 : 6.

Or, l'examen du sérum chez 35 personnes atteintes de cancer a montré que, dans la plupart des cas, les sérums étaient doués d'un pouvoir antitryptique supérieur à 1 : 6 ; dans 4 cas seulement, ce pouvoir était égal à 1 : 6 ; or même cette dernière proportion n'est pas commune chez les personnes saines.

Dans 8 cas où le diagnostic était douteux, la teneur du sérum en substances empêchantes ou antitryptiques a été notablement accrue.

Par contre, les auteurs ont observé 4 cas de carcinome certain, où la réaction antitryptique fut cependant négative.

Dans 6 cas de tumeurs non cancéreuses, le sérum n'a pas eu de propriétés empêchantes accusées ; celles-ci se maintenaient au taux normal (1 : 5—1 : 4).

Les auteurs ont examiné, en plus, un grand nombre de personnes ayant des maladies variées ; or, chez l'immense majorité, le pouvoir antitryptique était normal ou bien un peu au-dessous de la normale. Ainsi sur 12 diabétiques, 7 ont accusé une diminution de ce pouvoir ; les 5 autres ont eu la proportion normale. Il en fut de même chez des tuberculeux, néphritiques, anémiques pernicioseux, rhumatisants, goutteux, neurasthéniques et autres. Chez tous ces malades, la réaction antitryptique oscillait au voisinage de la normale.

Bien que cette réaction ne soit pas spécifique pour le carcinome, le,

d'anticorps, il était intéressant de la rechercher avec les tumeurs. Stumm a déjà rapporté huit observations de néoplasmes malins ayant donné la réaction cherchée. De leur côté, W. et B. relatent 17 cas de tumeurs cancéreuses pour lesquelles ils ont adopté la technique suivante. Leurs malades ne présentaient, bien entendu, aucune lésion pouvant être rapportée soit à la syphilis soit à la tuberculose, soit à toute autre infection. L'émulsion de lécithine était préparée en agitant 100 cc. d'eau physiologique à une solution de 0 gr. 20 de lécithine dans 1 cc. d'alcool. Pour chaque tube on employait 0 cc. 50 de cette émulsion à 0,2 o/o, à quoi on ajoutait 0 cc. 50 du sérum; si la réaction était positive, une deuxième épreuve était faite avec 0 cc. 20 de sérum. La précipitation commençait à 37° et au bout de deux heures, pour atteindre son maximum à la cinquième heure.

Sur les 17 cas de tumeurs examinés à ce point de vue, 9 ont donné la réaction. A noter que, parmi ces 9 tumeurs, 2 étaient des sarcomes (orbite et lèvre) *non ulcérés*, tandis que d'autres cancers ulcérés n'ont donné aucune réaction, ce qui paraît exclure le rôle des microorganismes de la suppuration dans ce phénomène.

Ces faits intéressants sont à rapprocher des réactions hémolytiques et précipitantes étudiées au cours des maladies cancéreuses par Kelling et Salomon. Les tumeurs malignes semblent bien provoquer la formation d'anticorps dans l'organisme.

A. MARIE.

MARCUS (Etabl. hydrothér. Université Berlin). — **Beitrag zur « Antifermentwirkung » der menschlichen Blutes** (Contribution à l'étude de l'action « antifermentative » du sang humain). *Berlin. klin. Woch.*, 6 avril 1908, pp. 689-620.

Pour savoir si une substance donnée renferme un ferment capable de digérer l'albumine, l'auteur a recours au procédé de Müller-Jochmann : à la surface de boîtes de Petri contenant du sérum de bœuf, il dépose une ou plusieurs gouttes de la substance à examiner, puis il porte les boîtes à l'étuve à 53° pendant 21 heures; lorsque la substance est susceptible d'attaquer l'albumine du sérum, on voit se former une sorte de cupule à la place de chaque goutte déposée; dans le cas contraire, la goutte s'évapore, et la surface reste intacte.

Désirant étudier le pouvoir « antifermentatif » de différents sérums humains, l'auteur a mis ces derniers en contact avec de la trypsine dont la solution à 1 o/o suffit pour donner naissance aux cupules en question.

Il a vu que, dans le cas de sérum humain normal, il suffisait d'ajouter à 1 volume de trypsine 1/4 de volume de sérum pour empêcher l'action digestive de la trypsine. Ceci établi, il s'est mis à chercher quelle était l'action empêchante des sérums humains à l'état pathologique.

De l'examen de dix sérums différents, il résulte que le pouvoir antitryptique varie beaucoup d'un individu à l'autre, et que de nouvelles

recherches sont nécessaires pour savoir si on pourra en tirer quelque profit pour le diagnostic ou le pronostic chez l'homme malade,

BESREDKA.

L. BRIEGER et JOH. TREBING (Etabl. hydrothér. Univers. Berlin). — **Ueber die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserum, insbesondere bei Krebskranken** (Du pouvoir antitryptique du sérum humain, en particulier chez les malades atteints de cancer). *Berlin. klin. Woch.*, 1^{er} juin 1908, pp. 1041-1044.

Sur 10 malades examinés par Marcus (voir l'analyse précédente) il y en a eu un dont le sérum possédait un pouvoir antitryptique très prononcé ; ce malade étant un cancéreux, les auteurs ont eu l'idée d'examiner d'une façon suivie d'autres sérums de cancéreux et, par comparaison, des sérums de différents autres individus, malades et sains.

La technique a été la même que celle de Marcus : une anse de sérum était mélangée avec 1-20 anses de solution de trypsine à 1 0/0 ; de ce mélange on prélevait une anse, que l'on portait sur une plaque de sérum, après quoi cette dernière était portée à l'étuve à 55° pendant 21 heures.

L'examen des sérums d'individus normaux a montré que la surface de la plaque où était déposé le mélange en question, ne commençait à être attaquée que lorsque la proportion de sérum par rapport à la trypsine était de 1 : 4 ; quelquefois même l'excavation n'apparaissait qu'à la proportion de 1 : 6.

Or, l'examen du sérum chez 35 personnes atteintes de cancer a montré que, dans la plupart des cas, les sérums étaient doués d'un pouvoir antitryptique supérieur à 1 : 6 ; dans 4 cas seulement, ce pouvoir était égal à 1 : 6 ; or même cette dernière proportion n'est pas commune chez les personnes saines.

Dans 8 cas où le diagnostic était douteux, la teneur du sérum en substances empêchantes ou antitryptiques a été notablement accrue.

Par contre, les auteurs ont observé 4 cas de carcinome certain, où la réaction antitryptique fut cependant négative.

Dans 6 cas de tumeurs non cancéreuses, le sérum n'a pas eu de propriétés empêchantes accusées ; celles-ci se maintenaient au taux normal (1 : 5—1 : 4).

Les auteurs ont examiné, en plus, un grand nombre de personnes ayant des maladies variées ; or, chez l'immense majorité, le pouvoir antitryptique était normal ou bien un peu au-dessous de la normale. Ainsi sur 12 diabétiques, 7 ont accusé une diminution de ce pouvoir ; les 5 autres ont eu la proportion normale. Il en fut de même chez des tuberculeux, néphritiques, anémiques pernicioeux, rhumatisants, gouteux, neurasthéniques et autres. Chez tous ces malades, la réaction antitryptique oscillait au voisinage de la normale.

Bien que cette réaction ne soit pas spécifique pour le carcinome, le,

auteurs admettent qu'elle puisse être utilisée pour le diagnostic différentiel. Des nouvelles recherches s'imposent.

BESREDKA.

A. J. J. VANDEVELDE. — **Recherches sur les hémolysines chimiques.** *Bull. Soc. Chim. Belgique*, t. XXII, avril 1908, pp. 147-154.

Les acides agissent énergiquement pour hémolyser les globules rouges de sang de bœuf: on voit qu'ils se placent dans l'ordre suivant d'activité décroissante: monochloracétique et trichloracétique; oxalique, tartrique, formique et nitrique; succinique, chlorhydrique et sulfurique; mono et tribromacétique; métaphosphorique, citrique, fumarique, acétique, valérique, lactique, maléique, malique, phosphorique, butyrique, aspartique, propionique. Cet ordre ne correspond ni au degré d'ionisation, ni à la valence, ni à la complication et au nombre des fonctions secondaires. Dans une série homologue, le pouvoir hémolytique ne varie pas avec l'élévation du poids moléculaire d'une façon continue. L'exemple des acides maléique et fumarique montre que l'isomérisation a une influence sur la toxicité.

Ces résultats, obtenus vis-à-vis des hématies, ne concordent pas avec ceux qui ont été obtenus par d'autres auteurs en étudiant la toxicité des divers acides vis-à-vis de bactéries ou de plantules de légumineuses.

P. THOMAS.

S. AMBERG et A. LÖVENHART. — **Further Observations on the Inhibiting Effect of Fluorides on the Action of Lipase, together with a method for the Detection of Fluorides In Food Products** (Observations sur l'action empêchante des fluorures vis-à-vis de la lipase, et méthode pour la recherche des fluorures dans les aliments). *Journ. biol. Chemistry*, t. IV, février 1908, pp. 149-164.

L'action empêchante des fluorures sur la lipase est d'autant moins accusée que la diastase agit sur des éthers plus élevés dans la série des acides gras. Les sels de Na des acides gras, qui favorisent l'action de la lipase, peuvent neutraliser l'action empêchante des fluorures, à la condition que leur concentration soit suffisamment grande; cette action neutralisante est indépendante de l'action favorisante de ces mêmes sels. Les fluorures ne déplacent pas le terme final de l'hydrolyse, mais retardent seulement le moment où ce terme est atteint.

On peut rechercher la présence des fluorures dans les produits alimentaires en étudiant l'action d'extraits aqueux de ces produits sur la lipase du foie, agissant sur un éther déterminé, le butyrate d'éthyle par exemple. Après avoir incinéré la substance, on pourra étudier comparative-ment l'action des cendres, qui doivent contenir les fluorures.

P. THOMAS.

D. A. WELSH et H. G. CHAPMAN (Univ. Sydney). — **On the Weight of Precipitum obtainable in Precipitin Interactions with Small Weights of Homologous Protein** (Sur le poids de précipité qu'on peut obtenir en faisant agir une précipitine sur un faible poids de la protéine correspondante). *Proc. Roy. Soc.*, sér. B, t. LXXX, 1908, pp. 161-164.

Le *Bulletin* a rendu compte l'an dernier (t. V, p. 310) d'un mémoire des mêmes auteurs où ceux-ci, se basant sur les quantités mesurées en volumes des précipités fournis par les réactions de précipitines, soutenaient que la plus grande partie au moins de la matière précipitée doit être fournie par le sérum dit précipitant. Cette opinion se trouve confirmée d'une manière décisive dans le présent travail par la pesée à l'état sec des substances que l'on fait réagir et du précipité qu'elles peuvent fournir. Par exemple, 2,5 mgr. d'albumine d'œuf peuvent, par addition de 19 cc. d'anti-sérum, donner 18 mgr. de précipité (bien lavé et séché), et 1 mgr. seulement de la même albumine additionné en 3 fois d'une quantité totale de 52 cc. du même anti-sérum peut fournir en tout 25,9 mgr. de précipité, soit environ 26 fois son propre poids.

Les pesées montrent aussi que l'addition à une petite quantité d'albuminoïde d'un excès même considérable d'anti-sérum ne réussit pas à l'éliminer entièrement et qu'il en reste assez dans le liquide pour donner, lorsqu'on y ajoute successivement des quantités d'anti-sérum égales à la première, de nouvelles quantités de précipité, de poids d'ailleurs décroissant.

H. MOUTON.

J. WOLFF. — **Contribution à l'étude des peroxydiastases artificielles.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 9 juin 1908, pp. 1217-1220.

En analysant ici les précédentes communications de W. sur ce sujet (ce *Bulletin*, t. VI, p. 518), nous avons cru devoir rappeler les recherches de Spitzer relatives à la présence du fer dans les extraits d'organes possédant des propriétés peroxydiastasiques: ce rapprochement était, dans notre esprit, destiné à faire ressortir l'intérêt que présente comparativement l'étude des peroxydiastases artificielles à base de fer. Cet intérêt se précise maintenant à la suite des mesures effectuées par W. En se servant du pyrogallol et déterminant le poids de purpurogalline produite par l'oxydation de ce phénol, cet auteur arrive à la conclusion que le ferrocyanure de fer colloïdal fonctionne comme la peroxydiastase naturelle: le rendement en purpurogalline est proportionnel à la quantité de colloïde employé (pour des quantités suffisamment petites), l'eau oxygénée étant en quantité constante. Les sels de fer et de cuivre, les acides minéraux, les phosphates acides, exercent la même action paralysante sur la peroxydiastase naturelle et sur la peroxydiastase artificielle de l'auteur.

P. THOMAS.

W. OSTWALD (Leipzig). — **Über das Vorkommen von oxydativen Fermenten in den reifen Geschlechtszellen von Amphibien und über die Rolle dieser Fermente bei den Vorgängen der Entwicklungserregung** (Présence de ferments oxydants dans les cellules reproductrices mûres des Amphibiens et rôle de ces ferments dans le processus d'excitation du développement). *Biochem. Zeitsch.*, t. VI, novembre 1907, pp. 409 à 472.

L'auteur discute les procédés de recherche qualitative et quantitative de la catalase et de la peroxydiastase. Il examine ensuite les extraits de sperme et d'ovules d'Amphibiens au point de vue de leur teneur en catalase et en peroxydiastase. L'extrait de sperme est toujours plus riche en ces ferments que l'extrait d'ovules, à concentrations égales. Leurs teneurs respectives en catalase sont dans le rapport 3 sur 1, de rapport constant pour diverses espèces de batraciens. Les mélanges d'extrait de sperme et d'extrait d'ovules, extraits à teneur en ferments connue, ne suivent pas la loi des mélanges quant à leur teneur définitive en oxydases. Par le mélange des deux extraits, il semble y avoir activation de la peroxydiastase.

O. essaye d'échafauder sur ses recherches une hypothèse sur ce qui se passe dans le phénomène de développement de l'œuf. La conjugaison des éléments mâle et femelle donne lieu à une activation des oxydases. Le phénomène d'oxydation produirait une synthèse chimique des substances nucléiques qui seraient coagulées sous forme de précipités astrosphériques orientés et localisés, d'où division cellulaire. Les facteurs physiques et chimiques pourraient influencer cette oxydation ainsi que la formation des précipités.

H. AGULHON.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

STRUBELL (Institut. pathol. école vétérin., Dresde). — **Ueber opsonische Technik.** *Deutsche mediz. Woch.*, 7 mai 1908, pp. 812-816.

C'est à notre connaissance la description la plus minutieuse de la technique opsonique qui ait jamais été faite ; les petits « trucs », comme les appelle l'auteur, que seuls connaissent les personnes rompues à cette technique, sont décrits avec tous les détails que comporte leur importance.

B.

F. NEUFELD (Berlin). — **Ueber die Grundlagen der Wright'schen Opsonintheorie** (Principes de la théorie de Wright sur les opsonines). *Berlin. klin. Woch.*, 25 mai 1908, pp. 993-996).

C'est une bonne revue critique que l'auteur résume à peu près dans les

termes suivants : lorsqu'au cours d'un traitement par la tuberculine ou par les staphylocoques tués, on voit apparaître des opsonines, on ne doit pas interpréter l'apparition de ces dernières autrement que l'on ne fait pour les agglutinines ; tout ce que l'on peut dire, c'est que l'on assiste à une réaction spécifique de l'organisme aux substances injectées ; de là à voir dans les opsonines des immuncorps qui président à la guérison, ou bien à vouloir les considérer comme l'expression de l'immunité acquise, il y a loin.

B.

J.-G. SLEESWIJK (Institut Pasteur, Bruxelles). — **Ueber den Bau der Opsonine.** *Centralbl. f. Bakt., I., Orig.*, t. XLVI, 1908, p. 513.

L'auteur a voulu contribuer à assigner aux opsonines leur place parmi les immuncorps. Il s'est servi des leucocytes de plusieurs animaux, spécialement de ceux de la grenouille qui, comme il l'a démontré antérieurement (v. ce *Bull.*, t. VI, p. 125), se prêtent très bien à ces expériences, parce que les lavages à l'eau physiologique leur font perdre leur pouvoir de phagocyter spontanément.

L'auteur a trouvé que l'opsonine des sérums normaux est identique à l'alexine, ce qu'il démontre par le fait qu'un sérum frais, préalablement traité par des microbes en quantité suffisante (et qui sont, par ce contact même, devenus phagocytibles), n'est plus à même d'hémolyser des globules sensibilisés, et que, inversement, un sérum frais qui a été en contact avec des hématies sensibilisées, a perdu son opsonine en même temps que son alexine.

Quant aux opsonines spécifiques, on ne peut que confirmer les résultats déjà anciens de Sawtchenko que la phagocytose de globules traités au préalable par le sérum hémolytique correspondant, est due au pouvoir sensibilisateur de ce sérum. L'opsonine thermostable des sérums spécifiques est donc identique à la sensibilisatrice, dans les sérums hémolytiques comme dans les sérums bactériolytiques (Levaditi). S. ne voit pas la nécessité de maintenir les bactériotropines de Neufeld comme substances à part.

Seulement on peut constater que, la sensibilisatrice fixée étant complétée par l'alexine, cette dernière renferme nettement l'action opsonifiante de la sensibilisatrice. Or, l'alexine ne pouvant se fixer que par moyen d'une sensibilisatrice normale ou spécifique, l'auteur croit que le pouvoir opsonisant d'un sérum frais tient à l'action combinée de la sensibilisatrice et de l'alexine.

J.-G. S.

ALEXANDER FLEMMING (St-Mary's Hospital). — **Some observations on the opsonic index with special reference to the accuracy of the method, and to some of the other sources of error** (Quelques observations sur l'indice opsonique, notamment sur la précision de la

méthodes et certaines sources d'erreur). *The Practitioner*, n° 5, t. LXXX, mai 1908, pp. 607-634.

A peu de choses près, l'indice opsonique vis-à-vis des b. tuberculeux reste, d'après *Fl.*, constant chez des personnes bien portantes; les variations que cet indice subit, sont si insignifiantes que l'on n'hésiterait pas à prendre le sérum d'un individu normal pour terme de comparaison dans la recherche de l'indice chez les tuberculeux.

Certes, il y a des facteurs qui peuvent influencer sur les résultats; ainsi, lorsque dans le mélange opsonique (globules blancs, sérum, microbes) il a été pris moins de globules qu'il n'en faut, la phagocytose peut de ce fait paraître plus accentuée. Il en est de même lorsque le mélange en question renferme beaucoup d'hématies agglutinées.

Par contre, que les globules blancs entrant dans le mélange soient prélevés chez un individu sain ou chez un tuberculeux, cela importe peu au point de vue du résultat final.

Autant que possible, il faut se servir de sérum récemment récolté, bien qu'on puisse conserver en tubes scellés les sérums normaux pendant une semaine et un peu moins longtemps les sérums pathologiques, sans que leur pouvoir opsonique soit sensiblement modifié.

L'auteur est d'avis que le maximum d'erreur dans l'évaluation de l'indice opsonique ne saurait pas dépasser 10 0/0, si l'opération est conduite par deux observateurs bien familiarisés avec la technique.

En admettant même la possibilité d'une erreur du simple au double dans la préparation du mélange, l'auteur trouve que le résultat final ne s'en ressentirait pas beaucoup. Ainsi, en ajoutant deux fois plus de globules blancs qu'il n'en faut, on ne réduit l'indice qu'à 0,80; si l'on en ajoute deux fois moins, on augmente l'indice à 1,15.

Si, au lieu d'un volume d'émulsion microbienne, on en prend deux, on voit l'indice monter de ce fait à 1,33; ce dernier tombe à 0,68, s'il a été pris moitié moins de microbes qu'il n'en fallait.

Quant au sérum, on peut impunément en ajouter deux volumes au lieu d'un seul, sans que cela retentisse sur le résultat.

Or, comme il est à peu près impossible dans la pratique de se tromper du simple au double, l'auteur conclut que les erreurs provenant des mélanges mal faits, ne peuvent être qu'insignifiantes. **BESREDKA.**

J.-H. WELLS (St-Mary's Hospital). — **Observations on the opsonic index in infants** *The Practitioner*, t. LXXXV, f. 5, mai 1908, pp. 635-638.

Chez les enfants en bas-âge (jusqu'à un an), l'indice opsonique subit de très grandes variations; ce fait ayant été constaté vis-à-vis de différents microbes: bac. tuberculeux, streptocoque, colibacille et gonocoque, il paraît impossible de tirer des renseignements pratiques de l'indice opsonique chez les enfants. **B.**

ARTHUR H. WHITE (Dublin). — **Note on the experimental error in the method of determining the tuberculo-opsonic index of the blood.** *The Practitioner*, t. LXXX, f. 5, mai 1908, pp. 639-640.

Alors même que la technique n'était pas encore aussi perfectionnée qu'elle est aujourd'hui, l'erreur dans l'appréciation de l'indice opsonique ne dépassait pas 6-13 o/o. B.

A. BUTLER HARRIS. — **Treatment by bacterial vaccines.** *The Practitioner*, t. LXXX, f. 5, mai 1908, pp. 647-660.

A la suite de considérations générales et de la relation de quelques cas de guérison obtenus par la méthode de Wright, l'auteur donne la liste des vaccins existants (tuberculine, colibacille, pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, microbe de la fièvre de Malte) avec indication des doses à injecter, du nombre d'injections à faire, ainsi que des intervalles à laisser entre deux injections. B.

A. C. INMANN (Brompton Hospital). — **The value of the opsonic index in the treatment of pulmonary tuberculosis.** *The Practitioner*, t. LXXX, f. 5, mai 1908, pp. 647-660.

L'étude de l'indice opsonique fait comprendre la raison d'être d'excellents résultats observés chez les tuberculeux entraînés au travail par la méthode de Paterson. Nous ne pouvons pas ici entrer dans les détails de ce traitement si original, pratiqué dans les sanatoria annexés à l'hôpital Brompton; disons seulement que, d'après les recherches d'I., rien ne permet de régler si bien l'entraînement au travail, et par conséquent, conduire le traitement que l'indice opsonique des malades. B.

J. CHARLTON BRISCOE et E. H. WILLIAMS (St-John et Elizabeth Hospital). — **The treatment of pulmonary affections by the inoculation of vaccines controlled by the opsonic index** (Du traitement des affections pulmonaires par injection de vaccins sous le contrôle de l'indice opsonique). *The Practitioner*, t. LXXX, n° 5, mai 1908, pp. 671-692.

Nombreux exemples de maladies pulmonaires, traitées avec succès par injection de vaccin de Wright; les résultats ne sont pas moins bons dans les affections de nature tuberculeuse que dans celles occasionnées par d'autres microbes.

Pour préparer le vaccin qui conviendrait dans chaque cas particulier, l'auteur s'adresse tantôt aux microbes isolés chez le malade par ponction pulmonaire, tantôt, à son défaut, à un microbe qu'il isole des crachats du malade en traitement. BESREDKA.

ARTHUR WHITFIELD (King's College). — **On the treatment of skin**

diseases by inoculation after the opsonic method (Du traitement des maladies de la peau par injection d'après la méthode opsonique). *The Practitioner*, n° 5, t. LXXX, mai 1908, pp. 697-702.

Dans certaines affections de la peau, le traitement au moyen des injections donne des résultats supérieurs à ceux que l'on peut obtenir par toute autre médication. La furonculose généralisée en est, d'après *Wh.*, le plus bel exemple.

Dans l'acné, les résultats ne sont pas constants ; mais il y a des cas où le traitement opsonique réussit là où les autres avaient échoué.

Dans les lésions tuberculeuses de la peau, on peut tirer bénéfice du traitement en cas d'ulcération ; par contre, dans le lupus, l'auteur préfère de beaucoup, soit la photothérapie dans les cas avancés, soit l'excision dans les cas de lésions circonscrites.

BESREDKA.

HUNTER F. TOD et G. T. WESTERN (London Hospital). — **The treatment of lupus and tuberculous disease of the ear, nose and throat by inoculation** (Traitement du lupus et des affections tuberculeuses des oreilles, du nez et de la gorge par injections). *The Practitioner*, t. LXXX, f. 5, mai 1908, pp. 703-713.

L'étude approfondie de 9 cas a conduit les auteurs à conclure que dans le lupus et les maladies des oreilles, du nez et de la gorge, le traitement par la tuberculine, pratiqué sous le contrôle de l'indice opsonique, ne comporte aucun danger ; dans aucun cas il ne fut constaté d'aggravation sous l'influence de la tuberculine.

Il semble, au contraire, que là où l'indice opsonique est peu élevé et où la maladie revêt une allure plutôt aiguë, une amélioration sensible n'est pas chose rare.

Mais quand l'indice n'est pas très bas et que la maladie a une marche plus chronique, il n'y a pas à s'attendre à une guérison rapide sans l'intervention du chirurgien.

Les auteurs recommandent de s'assurer, avant de tenter toute intervention, que l'indice opsonique est normal ou même au-dessus de la normale ; dans le cas contraire, on commencera par faire des injections de tuberculine, jusqu'à ce que l'indice soit remonté à la hauteur voulue.

BESREDKA.

R. W. ALLEN (Royal Eye Hospital). — **The opsonic method and vaccin-therapy in relation to diseases of the eye** (Méthode opsonique et vaccino-thérapie dans les maladies des yeux). *The Practitioner*, t. LXXX, f. 5, mai 1908, pp. 737-744.

Pour faire monter l'indice opsonique, l'auteur recommande de ne pas hésiter à injecter de fortes doses de tuberculine, vu surtout l'insuffisance de l'irrigation lymphatique et sanguine au niveau de l'œil.

B.

J.-W. THOMSON WALKER (St-Peter's Hospital). — **The tuberculin (T. R.) treatment of tuberculosis of the genito-urinary organs.** *The Practitioner*, t. LXXX, f. 5, mai 1908, pp. 723-736.

La tuberculose de la vessie, des reins et du système génital est, d'après l'auteur, passible du traitement par la tuberculine; le tout est de savoir conduire ce traitement avec la lenteur et la progression convenables; or, la connaissance de l'indice opsonique rend à cet égard des services très précieux, vu surtout l'absence souvent complète de symptômes subjectifs et leur caractère si intermittent. B.

N. J. TCHISTOWITCH et W. A. JUREWITCH (Clin. malad. infect. Académ. milit. Saint-Petersbourg). — **Des opsonines et antiphagines dans les infections à pneumocoques.** *Roussky Wratch*, 17 mai 1908, p. 669. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 13 et 20 juin 1908.

En étudiant le pouvoir opsonique du sérum des chiens au cours de l'infection pneumococcique, les auteurs ont fait les constatations que voici :

Ils ont vu, tout d'abord, que lorsqu'on s'adresse à un pneumocoque encapsulé très virulent, on a beau maintenir le mélange (microbes, leucocytes et sérum) en contact pendant 30-60 minutes à l'étuve, la phagocytose fait à peu près complètement défaut. Par contre, si ce pneumocoque est préalablement lavé à l'eau physiologique, même la capsule demeurant intacte, la phagocytose est très prompte à s'établir.

Les leucocytes qui refusent d'englober les pneumocoques virulents n'en sont pas moins capables d'accomplir leur fonction phagocytaire; pour s'en assurer, on n'a qu'à mettre à leur disposition un autre microbe, le staphylocoque, par exemple.

D'autre part, les auteurs ont vu que les leucocytes qui englobent des pneumocoques lavés se refusent à le faire dès qu'on adjoint à ces pneumocoques le liquide primitif dans lequel les pneumocoques étaient suspendus avant la centrifugation.

De l'ensemble de ces faits, il résulte que la non-phagocytose en cas de pneumocoques virulents ne peut guère être interprétée dans le sens de la non-existence des opsonines, vu que la phagocytose apparaît aussitôt que les microbes sont lavés; elle indique, d'après les auteurs, que dans la culture primitive il existe des substances particulières qui protègent les pneumocoques contre la mainmise des phagocytes; ce sont ces substances que T. et J. désignent sous le nom d'antiphagines.

Ces antiphagines sont strictement spécifiques; ajoutées à un autre microbe, le staphylocoque par exemple, les antiphagines pneumococciques n'exercent aucune action vis-à-vis des phagocytes et ne les empêchent pas d'englober les staphylocoques.

La présence d'antiphagines est de nature, d'après les savants russes, à fausser les résultats des recherches opsoniques; ainsi, on peut constater l'absence complète de phagocytose chez un chien, alors qu'il lutte

victorieusement contre le virus et en sort définitivement vainqueur.

BESREDKA.

N. P. DANILOFF (Moscou). — **Vaccinations préventives contre la scarlatine.** *Roussky Wratch*, 17 mai 1908, pp. 676-682.

D. a réuni toutes les statistiques publiées jusqu'à ces temps derniers sur la vaccination anti-scarlatineuse ; l'ensemble porte sur 37.000 cas. L'impression de l'auteur, qui n'est basée que sur les observations des autres, est favorable aux vaccinations.

B.

A.-N. MOKEFF. — **De la vaccination antiscarlatineuse d'après Gabritchewsky à l'orphelinat Nicolas 1^{er} à Gatchina.** *Roussky Wratch*, 17 mai 1908, pp. 682-685.

Au cours d'une épidémie de scarlatine qui a fait déjà 20 victimes parmi les pensionnaires de l'Orphelinat, il a été décidé de vacciner tous les enfants qui n'ont jamais eu la scarlatine.

A la suite de la première injection de vaccin (0,5 cc.), de nouveaux cas n'en continuaient pas moins à se produire ; après la deuxième injection (0,7-0,8 cc.), l'épidémie a commencé à décroître ; après la troisième injection (1,4-1,5 cc.), deux nouveaux cas se sont encore déclarés.

Les choses se sont ainsi passées dans la classe inférieure (10-15 ans), dans laquelle il a été vacciné 133 enfants. Les résultats des vaccinations étaient à peu près analogues dans les deux autres classes.

Jamais l'auteur n'a observé, à la suite de ces injections, ni angine, ni éruption, que certains auteurs prétendent avoir constatées chez 13-17 0/0 de vaccinés ; et cependant, dans le cas présent, seuls les enfants qui n'ont jamais eu de scarlatine étaient soumis à la vaccination.

L'auteur reconnaît qu'il s'attendait à des résultats meilleurs ; il pense néanmoins que si les injections de vaccin antiscarlatineux n'ont pas jugulé l'épidémie, elles ont diminué son extension et ont eu une action favorable sur la marche de la maladie chez les enfants injectés trois fois.

BESREDKA.

TH.-D. ROUMIANTZEFF (Hôpit. enfants malades Saint-Petersbourg). —

Du vaccin antistreptococcique de Gabritchewsky comme moyen préventif contre la scarlatine. *Roussky Wratch*, 17 mai 1908, pp. 685-688 ; 29 mai, pp. 717-720.

En se basant sur 1088 injections de vaccin faites à 862 enfants (226 ont été injectés deux fois), l'auteur arrive à conclure que ces injections ne comportent aucune gravité lorsque les doses sont modérées ; que dans certains cas elles provoquent des éruptions ressemblant à celles de la scarlatine, mais que ces éruptions ne sont pas contagieuses (!) ; quant à leur effet préventif, il tient à ne pas se prononcer, tout en faisant remarquer que les injections de vaccin apportent « quelque chose de favorable ».

Après la première injection, il a pu observer de nouveaux cas de scarlatine se déclarer, et même avec issue mortelle. B.

S.-J. GOLOMB. — **De la vaccination préventive contre la scarlatine et de sa valeur** *Roussky Wratch*, 29 mai 1908, pp. 720-722.

Il a été fait 370 injections à 171 enfants. Sur ce nombre, 77 ont été injectés 3 fois ; 45 enfants, 2 fois et 49, 1 fois. Les injections ont été bien supportées ; jamais il n'a été signalé ni érythème, ni desquamation.

Parmi les vaccinés, il y a eu 5 cas de scarlatine, sans compter les formes légères qui ont dû sûrement se produire et qui ont échappé à l'auteur, vu qu'il avait affaire seulement à des enfants qui n'étaient pas hospitalisés et qu'il voyait seulement à la consultation.

Que le vaccin en question soit inoffensif, cela lui paraît certain : ce qui l'est moins, c'est la question de son efficacité. B.

E. LIBMAN et J. ROSENTHAL. — **The action of bile on the pneumococcus, streptococcus, and streptococcus mucosus.** *Proc. of the New-York. Path. Soc.*, t. VIII, 1908, f. 1, p. 40-45.

L. et R. étudient l'action de la bile sur le pneumocoque, le streptocoque et le *Streptococcus mucosus* ; ils arrivent à des résultats analogues à ceux obtenus par Neufeld, M. Nicolle et Adil-bey, Levy (v. ce *Bull.*, t. V, p. 260 et p. 476). Le pneumocoque et le *Streptococcus mucosus* sont dissous par la bile et les cultures deviennent, en peu de minutes, limpides et stériles ; les streptocoques au contraire, ne se dissolvent pas et continuent à pousser dans les milieux additionnés de bile.

Les auteurs ont opéré avec de la bile de bœuf, qu'ils ajoutaient, dans la proportion de 1 pour 4 ou de 2 pour 5, à du bouillon peptoné (1 o/o, neutralisé exactement). M. LEGER.

RICHARD P. STRONG. — **The investigations carried on by the biological laboratory in relation to the suppression of the recent cholera outbreak in Manila** (Le laboratoire biologique de Manille et la récente épidémie de choléra). *The Philippine Journ. of Sc.*, t. II, f. 5, pp. 413-440.

7.085 cas et 5.243 décès, tel est le bilan de l'épidémie de Manille commencée en août 1905. Sur 582 selles examinées au laboratoire, 412 renfermaient le vibrion et sur 129 échantillons d'eau de boisson, 3 seulement étaient contaminés.

Un vaccin anticholérique fut préparé au laboratoire par la méthode suivante : d'une culture de 24 h. sur gélose, une moitié, suspendue en eau physiologique, était chauffée à 60 degrés et l'autre, en eau distillée, était agitée pendant 4 jours. A 1 cc. de liquide, correspondait 30 à 35 mgr. de substance microbienne. Les deux portions, filtrées sur bougie Berkefeld, étaient mélangées à parties égales et additionnées d'acide phénique. Cha-

que échantillon était vérifié au point de vue de sa stérilité et titré. La dose pour un adulte était de 2 cc.

Parmi 1.078 vaccinés, représentant le 1/6 de la population totale, il n'y eut qu'un malade contre 121 parmi les non-vaccinés. Dans une deuxième série, 3 sur 2.076 vaccinés. Enfin, sur 1.838 prisonniers traités, un peu plus de la moitié de l'effectif total, 4 cas (sur 20 en tout).

L'auteur passe ensuite en revue les récents travaux sur la vaccination anticholérique et présente les essais de sérothérapie faits par Denier à l'hôpital du gouvernement.

E. BRIMONT.

A. SALIMBENI. — Nouvelles recherches sur la toxine et l'antitoxine cholériques. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, n° 2, 1908, pp. 172-188.

Dans plusieurs séries de recherches sur la toxine cholérique soluble obtenue en cultivant le vibrion cholérique sur le milieu gélatine-peptone additionné de 25 0/0 de sérum de cheval chauffé 3 heures à 60°, S. a étudié la toxicité des produits d'âge différent; l'action de la chaleur et du vieillissement sur ces mêmes produits; leur neutralisation par le sérum dans ces différentes conditions.

Après 3 jours d'étuve à 39°, le liquide obtenu par filtration sur papier d'abord, sur une bougie Berkefeld ensuite, est déjà manifestement toxique: 2 cc. environ en injection sous-cutanée tuent un cobaye de 250 gr. en 12-14 heures. Au bout de 7 jours d'étuve, la toxicité du liquide de culture a plus que doublé; elle diminue ensuite à mesure que les cultures deviennent très alcalines et odorantes.

Chauffés pendant 5 minutes à la température de l'ébullition dans des tubes aussi remplis que possible et fermés à la lampe, les filtrats du 3°, 7° et 15° jours gardent toute leur activité. Chauffés, dans les mêmes conditions, à 60° pendant 24 heures, le liquide du 3° jour perd toute son activité; celui du 7° est considérablement affaibli; celui du 15° ne change pas. Le vieillissement à l'air et à la lumière agit sur les trois liquides comme le chauffage de 24 heures à 60°. Des doses relativement faibles de sérum suffisent pour neutraliser la toxicité des produits du 3° et 7° jours tels quels ou chauffés à 100° pendant 5 minutes. Il faut au contraire de fortes doses de sérum pour neutraliser la toxine de 7 jours affaiblie par le chauffage à 60° pendant 24 heures et la toxine de 15 jours non chauffée ou chauffée 24 heures à 60°.

En résumé, la toxicité du liquide au 3° jour semble due à un poison relativement fragile et neutralisable par des petites quantités de sérum.

Ce même produit se retrouve en plus grande quantité dans la toxine de 7 jours; seulement, dans celle-ci il y a en outre un deuxième poison, moins actif que le premier, mais résistant au chauffage prolongé à 60°, au vieillissement, et demandant pour être neutralisé des quantités relativement beaucoup plus fortes de sérum. Ce dernier poison existe seul dans la toxine de 15 jours et dans celle qu'on peut obtenir par la macération

dans l'eau physiologique faible et légèrement alcaline de vibrions cultivés sur la gélose.

Quant à leur nature, l'auteur se demande : avons-nous affaire à deux poisons différents, ou à un seul et même poison dont les propriétés biologiques varieraient suivant l'état physique dans lequel ce poison peut se trouver dans les cultures d'âges différents ?

Toute conclusion paraît à l'heure actuelle prématurée. A. S.

R. PFEIFFER et E. FRIEDBERGER (Institut. hygién. Univers. Königsberg). — **Zur Frage der Endotoxine und der Antiendotoxine bei Cholera und Typhus** (Contribution à l'étude des endotoxines et anti-endotoxines dans le choléra et l'infection typhique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 15 juin 1908, pp. 98-123.

Dans ce mémoire *Pf.* et *Fr.* font le procès du sérum anticholérique de Kraus ; c'est lui qui fait les frais de la plupart des expériences.

On sait que dans ses premiers travaux, Pfeiffer affirmait que le sérum anticholérique ne renfermait pas d'anticorps vis-à-vis du poison contenu dans les corps de vibrions, et il faisait entendre implicitement que l'endotoxine typhique non plus n'est pas susceptible d'être neutralisée par le sérum antityphique.

Or, en 1906 (*Annales de l'Institut Pasteur*, février) nous avons démontré que dans certaines conditions d'expérience on peut préparer un sérum actif vis-à-vis de l'endotoxine typhique, et pour mieux souligner ce fait qui était contraire à tout ce que l'on professait jusque-là, nous avons intitulé exprès ces recherches : « De l'anti-endotoxine typhique et des anti-endotoxines en général ».

Emu par ces recherches, ainsi que par celles sur le choléra de Kraus, de Denier et Brau qui les ont suivies, *Pf.* estima nécessaire de reprendre la question et de rechercher si réellement il pouvait exister des sérums capables de neutraliser des endotoxines. A cet effet, il s'est adressé, en collaboration avec *Fr.*, d'une part, au sérum anticholérique de Kraus et, d'autre part, au sérum antityphique de Meyer et Bergell.

Les auteurs ont travaillé avec le vibron El Tor qui leur était envoyé par Kraus, en même temps que le sérum. Ils reconnaissent que ce vibron fabrique, en effet, comme l'a démontré Kraus, une toxine très active : ils reconnaissent également que cette toxine est neutralisée par le sérum anticholérique, ou comme ils disent, par l'El Tor-sérum de Kraus, car dans leur esprit le vibron El Tor ne doit pas être un vrai vibron cholérique ; mais ils estiment qu'il n'y a pas là une vraie neutralisation comme dans le cas de toxines et d'antitoxines. Pour l'affirmer, les auteurs se basent sur la température des animaux injectés avec un mélange neutre de la toxine El Tor et de son antitoxine. Même dans les mélanges renfermant plusieurs doses curatives de sérum, les animaux accusent une baisse de la température pouvant aller jusqu'à 34° et pouvant s'accompagner de phénomènes généraux très graves.

De ce fait, *Pf.* et *Fr.* concluent que dans la toxine d'El Tor il doit exister deux poisons dont un est neutralisé par le sérum de Kraus et dont l'autre ne l'est pas; celui qui ne l'est pas, c'est précisément, d'après *Pf.* et *Fr.*, l'endotoxine.

Pour le démontrer, les auteurs s'adressent à des vibrions chauffés à 60°, et qui tuent naturellement des cobayes, en vertu de l'endotoxine qu'ils renferment. Vis-à-vis de ces vibrions, *Pf.* et *Fr.* essayent, d'une part, le sérum de Kraus, et d'autre part, un sérum de lapin qui avait reçu une dose minime (1/100 d'anse) de vibrions dans les veines.

Les deux sérums se montrent également actifs; de plus, *Pf.* et *Fr.* font remarquer que les animaux qui ont reçu du sérum de lapin, n'ont pas eu les symptômes d'intoxication que l'on a observés avec le sérum de Kraus.

Vis-à-vis de vibrions tués par le choroforme, les deux sérums se sont montrés aussi de même force. Or, comme le sérum de lapin en question n'a pas, d'après *Pf.* et *Fr.*, d'action sur l'endotoxine, ils en concluent que le peu d'activité que possède le sérum de Kraus ne peut guère être attribué dès lors au pouvoir antiendotoxique.

Les essais de traitement curatif n'ont pas pu non plus démontrer la supériorité du sérum antitoxique (de Kraus) sur celui de lapin; ainsi, lorsque l'intervention avait lieu 1 h. 1/2-2 h. après l'inoculation de 1/10 d'anse, les cobayes succombaient aussi bien avec le sérum antitoxique qu'avec celui du lapin; mais lorsqu'on diminuait la dose de vibrions (1/10-1/300 d'œse), on pouvait sauver l'animal même 3-4 heures après, mais cela aussi bien avec le sérum de lapin qu'avec le sérum antitoxique.

Ainsi tout en reconnaissant que le vibron El Tor élabore une toxine très active, laquelle est susceptible d'être neutralisée jusqu'à un certain point par un sérum correspondant, *Pf.* et *Fr.* maintiennent que cette neutralisation ne porte pas sur l'endotoxine vibrionienne qui est mise en liberté dans l'infection cholérique du cobaye. Là où le sérum de Kraus se montre actif, ce serait son pouvoir bactéricide qui entrerait en jeu.

La recherche des propriétés anti-endotoxiques dans le sérum de Meyer et Bergell a encore confirmé *Pf.* et *Fr.* dans leur conviction que ces anti-endotoxines n'existent pas. Ainsi, en faisant agir le sérum antityphique de Meyer et Bergell sur les bacilles typhiques chauffés (à 60°), ils ont vu que son pouvoir neutralisant est très faible, et qu'il n'est pas supérieur à celui d'un sérum bactéricide de lapin.

Ils ont constaté, de plus, qu'après avoir saturé des bacilles typhiques avec un excès de sérum antityphique, puis les avoir débarrassés de ce dernier, ces bacilles n'ont rien perdu de leur toxicité primitive.

Nous ferons remarquer à ce propos que si, en effet, il ressort de ces expériences que dans le sérum examiné la présence d'anti-endotoxine typhique n'a pas pu être mise en évidence, il ne s'ensuit pas naturellement que cette anti-endotoxine ne peut pas exister.

BESREDKA.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^o.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

TraitéS généraux ; Technique.

Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. —

Publié sous la direction de R. KRAUS et C. LEVADITI. Iéna, G. Fischer, édit., t. I, fasc. 2, pp. 369-1138, 1908.

Cette seconde partie du premier volume constitue une suite fort honorable de la première partie que nous avons signalée au moment de son apparition (ce *Bull.*, t. V, p. 961). Nous retrouvons ici la même compétence des auteurs, les mêmes soin et conscience dans la rédaction, la même richesse de renseignements bibliographiques qui nous ont si agréablement frappé dans la première publication.

Le présent volume est en grande partie consacré aux questions de vaccinations, chez l'homme et les animaux.

E. P. Pick nous donne la suite et la fin de sa longue monographie sur la préparation des antigènes par des méthodes physiques et chimiques ; l'index bibliographique à lui seul occupe 24 pages. G. Paul et Knoepfelmacher traitent l'un de la technique de la vaccination et l'autre de l'emploi sous-cutané de la vaccine. R. Kraus décrit les méthodes de vaccinations contre la rage. Les vaccinations contre la fièvre typhoïde, le choléra et la peste sont traitées par Friedberger, Wassermann et Leuchs. Löwenstein nous cite plus de 1.200 auteurs à propos de l'usage de la tuberculine dans la thérapeutique humaine.

Viennent ensuite la description des vaccins qui sont employés dans la pratique vétérinaire : charbon, charbon symptomatique, rouget du porc, choléra des poules, swine-pest, tuberculose, péripneumonie des bœufs, peste bovine, fièvre aphteuse, maladies à protozoaires ; toutes ces questions sont discutées avec un savoir et une expérience toute particulière par Sobernheim, Grassberger et Schattenfroh, Joest, Casper, Wassermann, Römer, Riebig, Kollé, Casper et Schilling.

La dernière partie du volume est consacrée aux diverses méthodes de diagnostic au moyen de la tuberculine : Löwenstein, Pirquet et Römer ont écrit à ce sujet trois articles intéressants au point de vue pratique.

Le volume se termine par une monographie très soignée de Wladimiroff sur la malléine.

BESREDKA.

M. NEISSER (Francfort-sur-Main). — **Einiges über angewandte Bakteriologie** (Quelques mots sur la bactériologie appliquée). *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX ; Carl FLÜGGE v. s. Schülern gewid., 7 mars 1908, p. 225.

M. Neisser a dirigé pendant plus de dix ans la station de Breslau fondée sur l'initiative de Flügge ; elle devait servir de modèle à tous les autres laboratoires bactériologiques analogues. C'est à ce titre qu'il donne ici les renseignements et les indications les plus précieux pour tous ceux qui seront appelés à établir et à diriger une installation provisoire de recherches bactériologiques.

Tout d'abord N. cherche à préciser les rôles réciproques du médecin et du bactériologiste ; c'est ce dernier qui doit être le conseiller expert du premier, le médecin ayant trop souvent une éducation bactériologique insuffisante qui le porte à demander au microbiologiste des recherches au moins inutiles.

Au point de vue de la direction qu'on doit imprimer aux stations bactériologiques, N. distingue trois sortes de laboratoires.

D'abord le *laboratoire bactérioscopique*, essentiellement destiné aux applications cliniques. Il y suffit de bonnes couleurs d'aniline, d'un microscope et d'une centrifuge ; on pourra seulement y examiner des bacilles tuberculeux, rechercher le gonocoque, les microbes de la suppuration, l'actinomyose, les bacilles de la diphtérie, les spirochètes, le bacille du chancre mou, le méningocoque, le parasite malarique. En utilisant les bacilles d'Eberth tués, il est facile de mener à bien toute épreuve séro-diagnostique. Quelques cobayes et souris seront réservés à l'inoculation de produits tuberculeux ou pneumococciques. Une caractéristique négative d'un tel laboratoire, c'est l'absence de toute installation permettant de faire une culture bactérienne. Le laboratoire n° 1 est donc réservé exclusivement au diagnostic clinique.

Le n° 2 est destiné à des recherches de bactériologie médicale plus étendues. Appareils de stérilisation et de culture y seront de rigueur et, tandis que, pour les examens faisables dans le laboratoire n° 1, une garde malade instruite pouvait suffire, ici N. réclame un jeune bactériologiste qui remplira ainsi un poste de début.

Le type n° 3 répond aux laboratoires complets d'hygiène et de bactériologie.

A. MARIE.

F. DIENERT. — **Sur deux causes d'erreur dans les expériences à la fluorescéine**. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 25 mai 1908, pp. 1125-1126.

Les eaux superficielles et les eaux de source de certaines régions ont

montré à l'auteur l'existence d'une substance fluorescente bleue verdâtre d'autant plus abondante qu'il y a plus d'eaux de ruissellement. On conçoit que la présence de ce corps diminue la sensibilité des expériences à la fluorescéine, employée pour étudier la direction des eaux souterraines, l'origine des contaminations, etc. La deuxième cause d'erreur provient de la vitesse très variable des courants souterrains; la fluorescéine peut en effet n'apparaître que longtemps après une première expérience et lorsque l'on en a déjà mis une seconde en train. Il faudrait rationnellement employer pour chaque expérience nouvelle un corps fluorescent nouveau; l'esculine pourrait sans doute se prêter à cet usage.

P. THOMAS.

Morphologie et physiologie des microbes.

CH. NICOLLE et CH. COMTE. — Sur un Trypanosome d'une chauve-souris. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. II, avril 1908, pp. 69-74, 1 pl.

Les auteurs reprennent d'abord leur description de 1906 (ce *Bull.*, t. IV, p. 608) du parasite dans le sang et ils l'accompagnent de 3 figures en couleurs.

La partie originale de leur nouveau travail est celle concernant les formes de culture du *T. vespertilionis*, obtenues sur milieu Novy-Mc Neal à partir d'un sang où les Tryp. étaient extrêmement rares. Depuis ils ont employé avec le même succès leur milieu simplifié. Ils sont parvenus à la onzième génération.

N. et C. donnent 29 figures en couleurs des formes de cultures : la forme normale paraît être en fuseau avec noyau médian, centrosome à mi-chemin entre le noyau et l'extrémité antérieure, flagelle non accompagné de membrane ondulante; diverses formes de division, binaire ou multiple, sont représentées, ainsi qu'une rosace (elles apparaissent dans les cultures de quelques jours) avec flagelles tous convergeant au centre.

F. MESNIL.

J. SABRAZÈS et L. MURATET. — Trypanosome de la Torpille (*Torpedo marmorata* Risso). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 3 mai 1908, fig. in texte.

Ce *Trypanosoma torpedinis* n. sp. a été trouvé chez une torpille du bassin d'Arcachon; le corps mesure 31 à 47 μ sur 1 μ 75 à 3 μ 50, le flagelle 10 μ ; la membrane ondulante est peu développée. F. M.

A. LAVERAN. — Sur une hémogrégarine un trypanosome et un spirille, trouvés dans le sang d'un requin. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, n° 3, pp. 148-150, fig. in texte.

Il s'agit d'un requin (sp. ?) d'Australie dont le sang renfermait :

Une hémogrégarine (*H. carcharias*), à corps ovoïde allongé; *L.* a vu une forme de reproduction en éventail, à 7 éléments :

Un Trypanosome (*T. carcharias*) de 60-70 μ , flagelle compris; à extrémité postérieure pointue et à membrane ondulante mince;

De nombreux éléments que *L.* nomme *Spirillum latapiei*, se colorant uniformément, de 40 μ sur 1 μ , spirales, allant en s'atténuant d'une extrémité (arrondie) à l'autre qui est effilée.

F. M.

C. FRANÇA. — Une hémogrégarine de l'Anguille. *Bull. Soc. portug. Sc. nat.*, t. I, f. 4, févr. 1908, pp. 165-168.

L'auteur pense que cette hémogrégarine d'une Anguille portugaise, qu'il appelle *H. bettencourti*, est différente de l'*H. lignieresi* décrite par Laveran chez une anguille de l'Argentine. Le noyau, voisin de l'extrémité renflée, est volumineux (4 μ 5 sur 3 μ); le parasite, virgulaire, a 10 μ sur 3 μ .

F. M.

L. W. SAMBON. — Hæmogregarines in Snakes (Hém. des serpents). *Path. Soc. of London, in Lancet*, 15 juin 1907, p. 1650.

Voici la liste des 10 espèces décrites par l'auteur, suivie du nom de l'hôte :

Hæmogregarina pococki (*Python molurus*), *H. shattocki* (*Python spilotes*), *H. refringens* (*Pseudaspis cana*), *H. mansonii* (*Zamenis flaggiformis*), *H. rarefaciens* (*Coluber conicus*), *H. cantliei* (*Eryx conicus*), *H. wardi* (*Coronella getula*), *H. brendæ* (*Psammaphis sibilans*), *H. seligmanni* (*Lachesis mutus*), *H. terzii* (*Boa constrictor*).

Toutes ces formes sont encapsulées. *S.* insiste sur une ligne oblique transversale au voisinage d'une extrémité de la capsule; c'est probablement la ligne de déhiscence.

A l'extrémité antérieure de certains parasites, on remarque un petit rostre. Chez deux espèces, une ligne sinueuse partant du rostre va jusqu'à 7 μ à l'intérieur du corps. Chez *H. rarefaciens*, il y a un dimorphisme très net des sporontes que *S.* suppose être un dimorphisme sexuel.

Les figures de ces espèces ont paru dans la nouvelle édition du manuel de Manson.

F. M.

A. LAVERAN. — Sur une hémogrégarine de la Couleuvre argus. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVII, 13 juillet 1908, pp. 103-106, fig. in texte.

Cette hémogrégarine, que l'auteur rapporte à *H. shattocki* Sambon et Seligmann, a été trouvée chez 3 *Morelia spilotes* d'Australie. Il fait connaître :

1° Les formes endoglobulaires du sang circulant qui, à leur état de

complet développement, sont légèrement recourbées en bec à l'extrémité et sont à l'intérieur d'une gaine ; les hématies parasitées sont très peu altérées ;

2° Les hémogregarines libres qui ont jusqu'à 20 μ de long, surtout abondantes dans les préparations faites avec du sang sorti depuis un certain temps des vaisseaux ;

3° Les formes de multiplication endogène (schizogonie) qui ont été trouvées dans les poumons ; divers stades sont décrits et figurés ; les mérozoïtes ont 8-10 μ sur 4 μ . Cette schizogonie pulmonaire paraît être propre aux hémogregarines des Ophidiens (Cf. Lutz chez *Eunectes murinus*).
F. MESNIL.

E. A. MINCHIN. — On a Hæmogregarine from the Blood of a Himalayan Lizard (*Agama tuberculata*). *Proc. zool. Soc. of London*, 1907, publ. mai 1908, pp. 1098-1104, 2 pl.

L'étude de cette hémogregarine (*H. thomsoni*, n. sp.) a été faite d'après 4 préparations de sang. M. en donne une description extrêmement minutieuse accompagnée de nombreuses figures en couleurs. Il n'a vu du parasite que des formes cylindriques, plus ou moins courbées et plus ou moins allongées, soit libres, soit intraglobulaires, toutes à peu près du même type, atteignant 16 μ sur 5 μ . Le noyau, en forme de bande équatoriale, peu développé chez les formes jeunes, l'est beaucoup chez les adultes. Le noyau de l'hématie n'est pas hypertrophié.
F. M.

J. SALM. — Hæmogregarines van Slangen, Kikvorschen en Schildpadden (Hémogregarines des serpents, grenouilles et tortues). *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, t. XLVII, f. 5, 1907.

N. I. FINKELSTEIN (Inst. méd. expérim., Cronstadt). — Les parasites du sang chez les animaux à sang froid de Caucase. *Arch. Sciences biol.*, t. XIII, f. 2, édit. franç., pp. 1-32, 2 pl.

L'auteur a rencontré des Hémogregarines chez *Rana esculenta* ; 1 serpent, *Coluber longissimus* ; 2 sauriens, *Ophisaurus apus* et *Lacerta muralis* et la tortue des marais, *Emys orbicularis*. Il a vu, en plus, le *Trypanosoma rotatorium* de la grenouille, des Trypanosomes chez 2 rongeurs (*Cricetellus phæus* et souris) ; des filaires chez la grenouille et l'*Ophisaurus* ; enfin le *Bacillus krusei* dans les hématies d'une très forte proportion de grenouilles. Au sujet de ce dernier, F. se range à l'avis de Laveran et il donne comme nouvel argument qu'il a rencontré le bacille, indépendamment de toute hémogregarine, chez les têtards (c'est le seul parasite du sang) et les jeunes grenouilles (elles renferment aussi des Trypan.).

Les descriptions de l'auteur portent uniquement sur les hémogregarines. Pour celles de la grenouille, il est convaincu que les formes vermicu-

lares (*Drepanidium* des auteurs) et amiboïdes avec segmentation (*Dactylosoma splendens*) appartiennent à la même espèce. A noter une figure de segmentation (photogr. 5) où chaque élément porte, intérieurement par rapport au noyau, 1 petit grain sans doute chromatique.

L'hémogregarine du *Coluber longissimus* n'offre rien de particulier; elle diffère un peu de celle décrite par Börner chez *C. æsculapii*. Celle de l'*Ophisaurus* montre les formes ordinaires : vermicule replié en deux, la branche mince arrivant à être à peu près aussi longue que l'autre ; corps en haricot.

L'hémogregarine du *Lacerta muralis*, au contraire des précédentes, a une action marquée sur l'hématie et son noyau qu'elle hypertrophie et déforme. Les parasites se présentent sous des formes variées, les uns rappelant le *Karyolysus lacertarum* décrit par Labbé, les autres très particuliers en ce qu'ils sont logés dans une capsule en forme de cornue (extrémité renflée et long col effilé, recourbé); le parasite n'occupe que la partie renflée.

F. rapproche le cas de cette capsule des cas analogues déjà connus et propose de créer une espèce nouvelle, *Karyolysus berestnevi*, pour le parasite encapsulé.

F. MESNIL.

C. FRANÇA. — Quelques notes sur l'*Hæmogregarina splendens* (Labbé). *Arch. de R. Inst. bacter. Camara Pestana*, t. II, f. 2, 1908, pp. 123-131, 1 pl. microphot. et fig. in texte.

L'auteur a retrouvé cette hémogregarine dans les *Rana esculenta* de Portugal et il décrit avec soin sa schizogonie intraglobulaire en insistant sur ses particularités cytologiques.

Les formes libres, vermiculaires, avant de pénétrer dans les globules, montrent un appareil nucléaire composé d'une grosse masse qui se teinte faiblement et d'une petite qui se colore fortement. Dans les premiers stades intraglobulaires, les deux masses n'en font souvent qu'une mais la petite masse reste bien individualisée. A ce stade fait suite une dissémination de la chromatine dans tout le parasite (premier état chromidial), puis une condensation en 2-3 gros noyaux ; il y a ensuite 1 deuxième état chromidial qui aboutit à la constitution des noyaux d mérozoïtes. Au moment où le protoplasme se segmente, on constate nettement que chaque noyau se décompose en une partie granule externe, parfois en croissant, et un grain interne homogène.

F. interprète ces faits à la lumière des idées de Schaudinn et de H mann sur le dualisme nucléaire fondamental des Hémocytozoaires et dérivation des Trypanosomes : il cite les faits analogues reconnus ces dernières années et en particulier la microphotographie de Filteïn à laquelle nous faisons allusion dans l'analyse précédente.

F. MESNIL.

J. LESAGE (Institut. vétér. Buenos-Ayres). — **Sur une hémogregarine de *Leptodactylus ocellatus***. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 6 juin 1908, p. 995.

Ce Batracien commun en Argentine présente une hémogregarine (*H. leptodactyli*) en forme de haricot de $16\ \mu$ sur $5-6\ \mu$ avec noyau cylindrique médian.

C. FRANÇA. — **Sur un hématozoaire nouveau de *Lacerta ocellata* Daud.** *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, 13 mai 1908, pp. 301-303.

Cet hématozoaire endoglobulaire, que l'auteur appelle *Hæmogregarina schaudinni*, a une forme assez particulière ; c'est un vermicule mince dont le noyau occupe le tiers ou la moitié de la longueur du corps ; dans les préparations moyennement colorées, ce noyau laisse apparaître une série de travées transversales, ou un filament spirale, ou des petits U chromatiques (cf. ? le noyau de *Spirochæta balbianii* et de certaines bactéries).

L'hématie parasitée a son corps et son noyau fortement hypertrophiés ; de plus il apparaît dans le protoplasme, dont le fond devient incolorable, des granulations qui prennent le violet par le Giemsa.

F. décrit, en plus, des formes jeunes : sphériques de $2\ \mu$ de diamètre sans aucune structure apparente ; annulaires de $4\ \text{à}\ 5\ \mu$ avec chromatine périphérique ; formés de $6\ \mu$ environ, vacuolaires, avec noyau arrondi. Elles hypertrophient également les globules, mais sans faire apparaître de granulations.

F. MESNIL.

A. NEGRI (Lab. Path. gén. Univ. Pavie). — **Osservazioni sul Sarcosporidio.** *Rendiconti d. R. Accad. dei Lincei*, 26 avril 1908, pp. 561-567, 1 pl. microphot et *Centralbl. f. Bacter.*, I., t. XLVII.

L'auteur a étudié le *Sarcocystis muris* du *Mus decumanus*. Il décrit bien l'aspect des spores dans les préparations colorées au Giemsa : noyau formé de petits blocs de chromatine ; protoplasme de teinte azur (avec quelques granules irréguliers), sauf à l'extrémité opposée au noyau (capsule polaire) où il est incolore ou légèrement rose.

Le fait nouveau et intéressant sur lequel il insiste est la division longitudinale de ce qu'on est convenu d'appeler les spores : le noyau présente d'abord 2 prolongements antérieurs ; puis la partie primitive se divise longitudinalement en deux ; les 2 bandes nucléaires se séparent de plus en plus : finalement il y a division du protoplasme. Les figures sont des plus nettes.

N. a retrouvé les mêmes phénomènes pour le *S. muris* du *Mus musculus* et le *S. bertrami* des muscles de l'œsophage du cheval. Il ne se prononce pas sur leur signification.

F. MESNIL.

A. NEGRI. — **Osservazioni sul Sarcosporidi** *Rendiconti d. R. Accad. dei Lincei*, t. XVII, 17 mai 1908, pp. 666-677. 1 pl.

Th. Smith a démontré en 1901 que la sarcosporidiose des souris pouvait être reproduite expérimentalement par l'ingestion des muscles infectés. Les faits ont été contrôlés par M. Koch, Smith lui-même et plus récemment par Nègre (ce *Bull.*, t. II, p. 1028 ; t. III, p. 655 ; t. VI, p. 73).

N. apporte une contribution des plus intéressantes à cette question en prouvant que la sarcosporidie de la souris peut être transmise par ingestion non seulement à la souris et au rat (var. *albina* de *Mus decumanus*), mais encore à un Rongeur aussi éloigné que le cobaye.

Avec ce dernier, N. a fait trois séries d'expériences qui ont porté sur 23 animaux ; les cobayes de chaque série avaient tous même origine et même âge. Ils étaient divisés en 2 lots ; à la nourriture de l'un, on ajoutait à diverses reprises des muscles infectés de souris ; l'autre servait de contrôle. Les animaux soumis à l'infection ont été sacrifiés de 50 à 104 jours après le premier repas infectant et l'examen a porté sur les muscles pectoraux examinés à l'état frais et surtout sur coupes fixées, de préférence à l'alcool absolu, et colorées par l'hémalun-éosine.

Chez 9 cobayes sur 11 soumis à l'infection, des sarcosporidies, généralement rares, ont été rencontrées dans les muscles examinés. Si l'on songe qu'aucun des 12 témoins, de même provenance que les autres, n'a rien montré bien que l'examen n'ait pas été limité aux muscles pectoraux, que jamais on n'a signalé de sarcosporidies chez le cobaye, on ne peut que souscrire à la conclusion de N., que l'infection observée chez le cobaye est bien due à l'ingestion des muscles contaminés de souris.

Or, ces sarcosporidies du cobaye ont des caractères tout à fait spéciaux. Leur forme, ovoïde allongée dans le sens de la fibre musculaire, est plus trapue que chez les *Sarcocystis muris*. Ils sont toujours de petite taille (en moyenne 70 à 90 μ sur 15 à 30 μ), bien qu'ils paraissent complètement mûrs. Ils sont entourés d'une membrane mince sans ornements et sans prolongements délimitant la cavité intérieure en logettes. Toute cette cavité est occupée par des spores en croissant, ayant tous les caractères nucléaires (en particulier, stades de division longitudinale, voir anal. précédente) des spores de *S. muris*, mais la distance des deux extrémités du croissant ne mesure que 3-5 μ .

On voit donc que le *S. muris* donne, chez les cobayes, des formes naines tant au point de vue des dimensions totales qu'à celui des dimensions des spores. L'évolution de ces formes est très rapide si on la compare à ce qu'elle est chez les souris et les rats, sacrifiés au bout du même temps.

Ces faits, en dehors de leur intérêt propre, sont très suggestifs au point de vue de la dépendance des caractères chez les Protozoaires parasites, et aussi à celui de la non-limitation d'une espèce parasite à une espèce ou genre déterminés d'hôte.

F. MESNIL

Groupe coli-typhique-dysentérique.

A. GUILLEMARD. — Utilisation des solutions salines concentrées à la différenciation et à la séparation des Bactériacées, en particulier dans le groupe coli-typhique. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 1^{er} juin 1908, pp. 1177-1179.

En cherchant un procédé pour séparer le bacille typhique du coli-bacille, G. eut l'idée de comparer leur résistance à la pression osmotique en additionnant le bouillon employé en bactériologie de sels alcalins ou alcalino-terreux, en proportion notable. Avec une concentration égale à $\frac{3}{4}$ M, et en utilisant les sels polyvalents (sulfates, phosphates), on constate une différenciation très nette dans le développement des deux bactéries : *Bacterium coli* et pareillement le paratyphique A (Bryon-Kayser), le bacille de Gaertner, cultivent en flocons qui s'agglutinent au fond du tube, tandis que *Bacillus typhosus*, le paratyphique B (Schottmüller), le bacille d'Achard, donnent une culture trouble uniforme.

On peut réaliser la séparation des deux espèces d'une façon très simple : dans un tube en U on introduit un tampon d'ouate hydrophile jusqu'à la naissance de la courbure, puis on remplit le tube à moitié avec du bouillon additionné de 10 o/o de sulfate d'ammonium. Après stérilisation on ensemence dans la branche opposée au tampon avec une petite quantité du milieu où végètent, par exemple, le bacille typhique et le coli-bacille. Si après 24 ou 36 heures d'étuve on aperçoit un trouble au-dessus de la bourre de coton, on peut être certain que le bacille d'Eberth se trouve en culture pure dans cette partie du tube, tandis que le coli-bacille est resté aggloméré dans la courbure : il est facile de vérifier ce fait par l'épreuve du bouillon lactosé.

A. G.

GOPAL CHUNDER CHATTERJEE (Calcutta). — On a new test for differentiation of the bacilli of the typhoid group (Nouvelle épreuve de différenciation du b. typhique). *The Indian Medical Gazette*, t. XLIII, f. 4, avril 1908.

Après avoir rappelé l'incertitude des procédés actuels de différenciation des microbes appartenant au groupe typhique, coli, paratyphique, etc., l'auteur propose une nouvelle (?) épreuve de différenciation, essentiellement basée sur la vaccination des milieux artificiels. On ensemence sur gélose le bac. typhique, on laisse trois jours à l'étuve, on racle la surface, on lave à l'eau physiologique ; sur ce milieu vacciné, on ensemence en un point le b. typhique, en un autre point le bacille à spécifier. Les résultats de l'épreuve seraient suffisamment précis pour rendre inutile l'emploi de milieux compliqués.

E. SACQUÉE.

H. DÜNSCHMANN (Institut Pasteur). — I. **Sur la valeur nutritive de quelques peptones pour différentes espèces microbiennes.** *C. R. Acad. Sciences*, 11 mai 1908.

— II. **Recherches sur l'alimentation du bac. typhique,** *Ibid.*, 1^{er} juin.

I. Recherches comparatives sur la valeur nutritive de trois peptones (p. Defresne, p. Martin, p. végétale) pour différentes bactéries : bac. typhique, b. coli, charbon bactérien, b. diphtérique. Sur milieux liquides peptonisés et lactosés, le rendement microbien et la quantité de matière sèche consommée sont sensiblement les mêmes avec les diverses peptones, pour le b. coli ; au contraire, la peptone végétale se montre supérieure aux deux autres peptones pour le développement des trois autres microbes. Sur milieux liquides simplement peptonisés (non lactosés), le rendement microbien est élevé avec la peptone végétale ou la peptone Martin (avec cette dernière surtout) pour le bac. typhique ; au contraire, le b. coli pousse moins bien sur la peptone végétale que sur les deux autres. « Ce qui saute surtout aux yeux... c'est l'avantage de la peptone végétale pour la culture du b. typhique, et pour la séparation de celui-ci d'avec le b. coli ».

II. On ajoute au liquide témoin (extrait de viande 1 o/o, peptone 3 o/o) des substances diverses. L'addition de glycocholate et de taurocholate de soude entrave le développement du b. coli ; le taurocholate augmente considérablement le rendement du bac. typhique (5,2 et 5,4 o/o, contre 3,2 o/o), le glycocholate ne le modifie pas. Le nutrose est un bon aliment pour le b. typhique, mais non pour le b. coli. Le vert malachite gêne le développement des deux germes. Dans les milieux renfermant à la fois du nutrose, du vert malachite, du glycocholate ou du taurocholate, on constate que le vert malachite (à 1 p. 3333) est nettement antiseptique pour le b. typhique, alors qu'il ne gêne pas le développement du b. coli.

E. SACQUÉPÉE.

NICOLAU BETTENCOURT et GARCIA REGALLA (Lisbonne). — **L'hémoculture en bile dans le diagnostic de la fièvre typhoïde.** *Arch. Inst. Bacter. Camara Pestana*, t. II, f. 1, pp. 95-107.

Essais de culture du sang, prélevé chez des typhiques en évolution, dans la bile pure (procédé de Conradi, modifié par Kayser). Dans 5 cc. de bile, on ensemence 1 à 2,5 cc. de sang ; on met à l'étuve, et après 24 heures quelques anses, prélevées à la surface du liquide, sont ensemencées sur milieu de Drigalski-Conradi ; au besoin, le même isolement sur ce dernier milieu est répété les jours suivants. Les colonies « ayant l'aspect caractéristique » sont identifiées par l'agglutination, et « dans la plupart des cas » par les réactions culturales.

Sur 45 cas de fièvre typhoïde, le bacille fut isolé 37 fois, soit 82,3 o/o de résultats positifs. Les cultures faites dans la première semaine de maladie (11 cas) furent toutes positives.

Les auteurs concluent que « l'hémoculture en bile est la meilleure de toutes les méthodes de laboratoire employées pour le diagnostic des infections typhiques et similaires ».

E. SACQUÉPÉE.

A.-A. EPSTEIN. — **Blood cultures in typhoid fever**, *Proc. of the New-York Path. Soc.*, t. VIII, f. 1 et 2, 1908, pp. 1-17.

E. a recherché la présence du bacille d'Eberth dans le sang de 131 malades atteints de fièvre typhoïde. De nombreux milieux ont été expérimentés. Le bouillon glucosé (2 o/o), la gélose glucosée (2 o/o) et la solution d'oxalate d'ammonium (0,2 o/o), reconnus les meilleurs, lui ont donné respectivement 80, 81,4 et 92 o/o de résultats positifs. Les milieux à la bile de Conradi ou de Kayser lui ont paru de beaucoup inférieurs.

Comme l'auteur l'a déjà montré (ce *Bull.*, t. V, p. 295), les cultures sur gélose glucosée sont caractéristiques et permettent de séparer facilement le typhique du coli. Le nombre plus ou moins grand de colonies développées n'a pas de signification pronostique.

C'est pendant les deux premières semaines de l'affection que lesensemencements réussissent le mieux : l'ensemencement du sang est à ce moment un élément de diagnostic plus fidèle que la séroréaction de Widal.

Au moment des rechutes, E. a souvent noté la réapparition des b. typhiques dans le sang (16 cas positifs sur 23).

M. LEGER.

A. NIETER. — **Zur Metatyphusfrage**. *Manch. med. Woch.*, t. LV, 28 avril 1908, p. 898.

En étudiant plusieurs échantillons de bacilles typhiques, Mandelbaum avait observé que certains d'entre eux se comportaient différemment en cultivant sur gélose au sang : contrairement aux bacilles d'Eberth ordinaires, ces échantillons ne transformaient pas l'hémoglobine, mais laissaient au milieu sa couleur primitive. Un autre caractère différentiel était fourni par la gélose glycinée, sur laquelle ils donnaient des cristaux de forme tout à fait typique.

Mandelbaum avait, pour de tels échantillons, proposé la dénomination de « métatyphique » bien que leur action pathogène demeurât sensiblement la même que celle des races éberthiennes authentiques.

Voici le milieu de culture, tel qu'il convient de le préparer. On mélange à 45°, 5 cc. de gélose glycinée avec 2 cc. de sang humain défibriné, on coule en boîtes et on laisse 24 heures à la température de la chambre avant d'ensemencer en surface. N. a reconnu, en employant ce milieu, les caractères différentiels mentionnés par Mandelbaum, et qu'on pouvait remplacer le sang humain par celui de mouton et de lapin : avec le bacille métatyphique, l'hémoglobine ne subit pas les altérations comme avec le bacille d'Eberth ordinaire, les paratyphiques, les colibacilles.

D'autres caractères, indiqués par Mandelbaum, ont été reconnus également par N. Ainsi, en additionnant de quelques gouttes d'acide rosolique

de la gélose glycinée à 6 o/o, on voit le typhique pousser jaune, le métatyphique rouge. Mêmes différences sur de l'eau peptonée avec 6 o/o de glycérine et quelques gouttes de l'acide. Toutefois, W. n'a pu retrouver les cristaux signalés par Mandelbaum. Pour lui, les bacilles typhique et métatyphique, qui ne présentent d'ailleurs aucun caractère distinctif de sérodiagnostic, diffèrent surtout par leur action sur la glycérine.

A. M.

E. LEVY et WALTER GAEHTGENS (Strasbourg). — **Ueber die Verbreitung der Typhusbazillen in dem Lymphdrüsen bei Typhusleichen** (De la généralisation de bacilles typhiques dans les ganglions lymphatiques des cadavres typhiques). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 1, 1908, p. 168.

La fièvre typhoïde est une bactériémie et le système lymphatique tout entier doit participer à cette infection. Déjà Schmidt avait reconnu des lésions de ce tissu : L. et G. y apportent une nouvelle contribution en montrant que sur 6 cadavres de typhiques, les glandes axillaires et cervicales 4 fois, mésentériques dans la totalité des cas, inguinales 2 fois, contenaient le bacille d'Eberth, isolé par ensemencement de la bouillie ganglionnaire sur milieu Endo et sur milieu au vert de malachite.

Les ganglions mésentériques contenaient beaucoup plus de bacilles que les autres ; de plus, ils étaient hypertrophiés.

On sait d'autre part, depuis les recherches de Schlesinger, que la fièvre typhoïde s'accompagne d'une leucopénie intense, qui contraste avec l'hyperleucocytose observée dans les infections à colibacilles.

Quand la fièvre typhoïde a une issue heureuse, les microorganismes disparaissent probablement des ganglions, aussi les rencontre-t-on rarement dans le sang à la fin de la maladie ; au contraire, les formes graves s'accompagnent toujours d'une bactériémie durable. On doit en effet se rappeler les recherches de W. Veil. Dans les cas moyens, il parvient à isoler le bacille typhique du sang 76 fois pour 100 pendant la première semaine, 68 fois la seconde, 40 fois la troisième, jamais la quatrième. Dans les cas graves, il trouve le bacille d'Eberth 100 fois sur 100 dans la première semaine, 84 fois la seconde, 70 fois la troisième, 100 fois p. 100 la quatrième.

(Malheureusement les recherches sur les ganglions sont passibles de toutes les objections que l'on put faire à l'isolement de tout microorganisme sur le cadavre, de nombreuses heures après la mort). Toutefois il est supposable que les choses se passent ainsi pendant la vie des typhiques, la dothiéntérie devant être considérée comme une localisation primitive, dans le système lymphatique intestinal, d'une infection générale.

A. MARIE.

E. BAUMANN. — **Bazillenträger und Typhusverbreitung** (Porteurs

de bacilles et propagation de la fièvre typhoïde). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 2, 1908, p. 377.

Bien qu'il soit parfaitement établi que la majeure partie des cas de dothiéntérie sont dus, non à l'usage d'une eau contaminée, mais à une contagion directe ou indirecte par des « porteurs de bacilles », il reste toujours profitable de porter de semblables observations à la connaissance des profanes, même des cliniciens, beaucoup d'entre eux (Richter) se refusant à reconnaître la réalité des recherches bactériologiques entreprises sur cette question. Elles sont toutes d'accord, néanmoins, pour montrer que la fièvre typhoïde est une bactériémie primitive, que son bacille pénètre ainsi dans la vésicule biliaire où il rencontre un milieu favorable à sa culture et d'où il est transporté incessamment dans l'intestin. Les selles, les urines resteront, longtemps encore après la dothiéntérie, contaminées par le bacille typhique qui pourra ainsi souiller les objets et les ustensiles ordinaires de la vie. On doit même supposer des cas où une fièvre typhoïde aura été assez légère (*typhus ambulatorius*) pour passer presque inaperçue : le malade n'en sera que plus dangereux.

L'observation de B. est, à cet égard, extrêmement instructive.

Il s'agit d'un cultivateur de 66 ans, aux fermes duquel avaient travaillé ou séjourné 16 personnes qui toutes ont été successivement atteintes de fièvre typhoïde. Or, ce fermier souffrait de coliques hépatiques, accident si fréquent chez les anciens typhiques ; mais surtout, on put isoler une fois le bacille d'Eberth des selles de cet homme.

A lire les observations de ces 16 individus, il apparaît bien qu'aucune autre source d'infection n'est admissible.

En effet, les 3 endroits, où les 16 cas étaient disséminés, sont disposés en un cercle autour des deux fermes où la maladie avait commencé.

Il ne saurait s'agir d'une transmission par l'eau : cette seule considération que l'épidémie a mis 10 mois pour se propager aux 16 personnes suffirait pour exclure une telle hypothèse.

On observe :

En juin 1906.	1 cas
En juillet 1906	2 »
En août 1906.	1 »
En septembre 1906	3 »
En octobre 1906	4 »
En novembre 1906	1 »
En décembre 1906	0 »
En janvier 1907	0 »
En février 1907	0 »
En mars 1907	4 »

En tout, 16 cas

sans compter les formes légères ou anormales demeurées inaperçues.

A. MARIE.

A. M. PAPPENHEIMER. — A case of typhoid fever in an infant. A

15..

case of generalized infection in an infant with a bacillus of the paratyphoid group. *Proc. New-York path. Soc.*, t. VII, pp. 147-155.

Le premier cas concerne une fièvre typhoïde sans lésions intestinales, chez un enfant de 6 mois.

Dans l'autre cas, il s'agit d'un enfant de 3 mois, soigné pour des phénomènes généraux mal caractérisés : vomissements, fièvre, etc. L'ensemencement du sang donna une culture d'un bacille paratyphique. L'enfant succomba ; à l'autopsie, on trouva une thrombose du sinus longitudinal, une otite suppurée, une broncho-pneumonie ; pas de lésions importantes de l'intestin, des glandes mésentériques, du foie et de la rate : en particulier, les plaques de Peyer sont indemnes. Le même bacille parat. fut isolé à l'autopsie, de la rate, du thrombus, etc. (Ce bac. parat. appartient au type B. d'après ses caractères de culture). Il n'a pas été fait d'agglutination.

E. SACQUÉPÉE.

GIULIO APPIANI (Padoue). — **Intorno ad un caso letale de Infezione paratifoidea.** *Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche*, Milan, 1908, n° 59.

Enfant de 8 ans, ayant souffert peu auparavant d'une fièvre typhoïde grave, mais bien guérie. Le petit malade entre à l'hôpital pour des phénomènes généraux mal caractérisés : fièvre élevée, vomissements, etc. ; rate très grosse, pas d'exanthème. Mort 3 jours après l'entrée. A l'autopsie, outre la splénomégalie, la dégénérescence graisseuse du foie et une néphrite aiguë, on trouve les ganglions mésentériques tuméfiés, d'aspect lardacé à la coupe et des lésions intestinales : paroi épaissie et succulente, tuméfaction considérable des plaques de Peyer et des follicules clos, sans ulcérations ; congestion de toute la muqueuse digestive. A l'examen histologique, au niveau des plaques, l'épithélium se colore mal, il est complètement détruit en certains points.

L'ensemencement du sang du cœur, du suc de la rate et des ganglions mésentériques, donne une culture pure de bac. paratyphique B. La présence de ce microbe à l'état de pureté et le fait que les prélèvements ont été faits 4 heures seulement après la mort, doivent faire admettre que le bac. parat. fut bien la cause de l'infection, malgré que le diagnostic bactériologique n'ait pu être fait que sur le cadavre.

Il est probable que la maladie dont l'enfant avait souffert antérieurement était différente de la maladie cause de la mort, que par suite il s'agit de deux affections à type étiologique différent, et non d'une récurrence.

E. SACQUÉPÉE.

W. RIMPAU (Station bactériol. Haguenau). — **Zur Frage der Bazillen aus der Paratyphus gruppe.** *Deutsche mediz. Woch.*, 11 juin 1908 pp. 1045-1046.

Dans l'espace de 8 mois, l'auteur a trouvé le bacille paratyphique B chez 26 personnes habitant le district de Haguenau. Dans ce nombre, il y avait 10 typhiques et convalescents de la fièvre typhoïde, 5 porteurs de bacilles d'Eberth et 11 individus sains.

L'auteur insiste particulièrement sur la présence de paratyphiques dans l'urine; ainsi, elle a été constatée 15 fois sur 26 personnes. Il souligne également la fréquence avec laquelle on le rencontre chez des individus tout à fait sains. Ainsi, dans une école composée de 50 enfants, le bacille paratyphique B fut trouvé trois fois.

Ce bacille fut constaté dans un saucisson de bonne qualité et dont les consommateurs ne se sont pas trouvés incommodés.

Pour éviter la contamination éventuelle par le b. paratyphique, qui pourrait s'exalter à la suite de fréquents passages par l'homme, l'auteur recommande des mesures analogues à celles qui sont en vigueur dans la lutte contre la fièvre typhoïde.

B.

N. TIBERTI. — *Bakteriologische Untersuchungen über eine Fleischvergiftungsepidemie. Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 1, 7 avril 1908, p. 41.

Cette étude sur l'épidémie de Bologne, qui causa en 1906 la mort d'un individu, a révélé les points suivants.

Le bacille isolé des saucisses avait les caractères biologiques des bactéries décrites dans les empoisonnements alimentaires. En rapprochant les caractères d'agglutination, bactériolytiques, et d'immunisation, on arrive à conclure que ce bacille répond au type Aertryck (paratyphiques B).

A. M.

HÜBENER (Berlin). — *Ueber das Vorkommen von Bakterien der Paratyphus B. Gruppe in der Ausenvelt.* (De la présence de bacilles du groupe paratyphique B dans le monde extérieur). *Deutsche Mediz. Woch.*, 11 juin 1908; pp. 1044-1045.

Sur 100 prélèvements de saucissons opérés dans des endroits variés, l'auteur a isolé 6 fois le bacille paratyphique B. Aucun de ces saucissons, qui étaient, du reste, d'aspect et de goût irréprochables, n'a déterminé le moindre trouble chez les personnes qui en ont mangé.

Dans quel groupe faut-il ranger ce paratyphique B des saucissons? Est-ce à celui de l'empoisonnement par la viande, ou bacille de la psittacose, ou celui de la *swine pest*? L'auteur l'ignore.

Tout ce qu'il peut dire est que ce microbe est pathogène pour la souris, mais qu'il ne l'est aucunement pour l'homme.

B.

A. FRANCHETTI (Inst. mal. inf. Berlin). — *Ueber antitoxisches Paratyphusserum. Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 1, 7 avril 1908, p. 127.

Pour préparer les poisons solubles des cultures paratyphiques, *E. uti-*

lise, d'une part, le procédé de Kraus et de Steinitzer, d'autre part, celui de Wassermann et Citron.

1. Un litre de culture alcaline en bouillon (3 cc. 5 de NaOH centésimale par litre) est exposé 10 jours à 37°, puis additionné d'acide phénique (4 cc. d'acide phénique concentré par litre). Après 48 heures au repos, on filtre sur papier.

2. On émulsionne la couche d'une culture de 24 heures dans 5 cc. d'eau distillée stérile; après agitation dans un appareil à secousses pendant 2 jours, on carbolise (0,4 o/o) et on centrifuge. Chauffage pendant 3 heures à 44°.

L'une et l'autre préparations sont toxiques par voie veineuse pour les petits lapins de 1.000 gr.; ils succombent avec 0,5-1 cc. du filtrat en 24 heures. Au bout de quelques jours, celui-ci aurait perdu sa toxicité.

En traitant des lapins par injections sous-cutanées, F. aurait obtenu un sérum antitoxique et agglutinant le paratyphique B. A. M.

R. KRAUS et R. v. STENITZER. — **Ueber anaphylaktische Erscheinungen bei Immunisierung mit Giften der Typhus — und Paratyphus-bazillen**, *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 30 avril 1908, p. 645.

Essais d'immunisation par la voie intraveineuse au moyen d'extraits de cultures de bacilles typhiques et paratyphiques : des animaux (chèvres) ayant succombé en quelques heures (10-30) avec des phénomènes de dyspnée survenus aussitôt après l'injection, les auteurs rapprochent ces accidents des faits d'anaphylaxie et admettent que des bactéries telles que le typhique, le paratyphique, le méningocoque, le bacille dysentérique, indépendamment de leurs toxines, contiennent des substances de nature antigène qui peuvent provoquer dans l'organisme des animaux traités des réactions d'anaphylaxie et alors ceux-ci, malgré la teneur de leur sérum en antitoxine, peuvent succomber à des accidents rapides à la suite d'inoculations de petites quantités de ces poisons. Ces faits rappellent la réaction paradoxale observée par v. Behring chez 6 chevaux immunisés contre la toxine tétanique. A. M.

ALBERT HIRSCHBRUCH. — **Die experimentelle Herabsetzung der Agglutinierbarkeit beim Typhusbazillus durch die Stoffwechselprodukte des Pyocyaneusbazillus** (La diminution expérimentale de l'agglutinabilité du bacille typhique par les produits du bacille pyocyanique). *Arb. u. d. Kais. Gesundh.*; t. XXVIII, f. 2, 1908, p. 383.

Les produits du pyocyanique en culture sur bouillon ou sur gélose, ajoutés à de l'agar, suffisent pour rendre difficilement agglutinables les bacilles typhiques cultivés sur une gélose ainsi additionnée. Ces mêmes produits peuvent, après un long contact, rendre inactive l'agglutinine d'un sérum fortement dilué. Ces produits pyocyaniques sont thermostables. A. M.

V. FALLY (Bruxelles). — **La diarrhée épizootique des veaux et les intoxications carnées.** *Rev. gén. méd, vét.*, 15 mai 1908, pp. 575-583.

Des intoxications alimentaires ont été fréquemment observées à la suite de la consommation de viande de veau. L'affection la plus répandue parmi le jeune bétail étant la diarrhée épizootique, l'auteur s'est proposé de « rechercher les rapports existant entre les microbes isolés dans la diarrhée contagieuse et ceux de différents empoisonnements alimentaires ».

Après avoir isolé du sang ou de la rate de veaux atteints de diarrhée, 9 bactéries rappelant le *Bac. coli commune*, F. soumet ces microbes à l'épreuve de l'agglutination : 1° par un sérum polyvalent (comme en fournissent différents instituts sérothérapiques allemands et que l'on emploie pour la prévention de la diarrhée épizootique des veaux); 2° par des sérums monovalents obtenus avec des microbes faisant partie des neuf souches ci-dessus : anti-paracoli, anti-coli A, 1 et 2 ; 3° par des sérums anti-*enteritidis* et anti-Aertrycke.

D'autre part, divers microbes provenant d'intoxications carnées et appartenant les uns au premier sous-groupe de Nobeke (voir ce *Bull.*, 1907, p. 889) — bac. de Frankenhause, Morseele, Gand, Gerpinnen, — les autres au deuxième sous-groupe — m. d'Aertrycke, Sirault, Meirelbeke —, sont soumis à la même épreuve avec les différents sérums.

Les résultats sont intéressants : tous les microbes qui proviennent de la diarrhée des veaux et ceux du premier sous-groupe *enteritidis* sont agglutinés par le sérum polyvalent ; les sérums anti-paracoli et anti-*enteritidis* ont une action identique sur les souches mises en présence.

Les caractères de culture et d'inoculation du paracoli (Jensen) et du bac. *enteritidis* (Gärtner) étant semblables, la similitude d'actions de leurs anti-sérums fait dire à l'auteur que « rien, dans les conditions actuelles, ne permet de distinguer le paracoli rencontré dans la diarrhée des veaux des microbes appartenant au premier sous-groupe des bac. *enteritidis* ».

J. BRIDRE.

T. HORIUCHI (Academ. Formose, Japon). — **Ueber einen neuen Bacillus als Erreger eines exanthematischen Fiebers in der Mandschurei während des japanisch-russischen Krieges.** *Bacillus febris exanthematici* (Nouveau bacille comme agent pathogène d'une fièvre exanthématique observée en Mandchourie pendant la guerre russo-japonaise. *Bac. febris exanthematici*). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 16 mai 1908, pp. 586-599.

Une maladie ressemblant au typhus exanthématique, mais ayant une allure un peu spéciale, a été observée par l'auteur en Mandchourie pendant la dernière guerre. Elle s'installe brusquement et s'annonce par un frisson violent ; la température monte en quelques jours à 39-40° et se maintient à cette hauteur 5-7 jours. Le malade a l'aspect typhique, sou-

vent il est en délire. L'exanthème apparaît le 2^e et le 5^e jour sous forme de roséole couvrant tout le corps et aussi la figure ; le centre de certaines roséoles est hémorragique. Après 7 jours, la température tombe, mais pas d'une manière brusque comme dans la pneumonie, ni d'une manière progressive comme dans la fièvre typhoïde, mais par saccades, en plusieurs jours.

Le sang, le suc de la rate, le contenu des roséoles ont été ensemencés sur différents milieux dans des conditions aérobies et anaérobies sans aucun résultat.

Par contre, dans les selles des malades, et plusieurs fois dans les urines, l'auteur a isolé un microbe dont il donne une description détaillée et qu'il est porté à considérer comme l'agent pathogène de cette maladie particulière.

C'est un bacille court et trapu, à bouts arrondis, très mobile, se colorant par les couleurs d'aniline, cultivant dans les milieux usuels, un peu mieux dans les conditions aérobies qu'anaérobies. Il ne donne pas de spores. Après 24 heures, il donne de l'indol, en quoi il diffère des *b. typhique* et *paratyphique*. Sur le milieu de Conradi-Drigalski, il donne des colonies comme le *b. paratyphique*.

Ce microbe, *Bacillus febris exanthematici mandschurici*, est pathogène pour la souris et le lapin. Avec une 1/20 d'anse, on tue la souris dans le péritoine en 30 heures ; avec une 1/10 anse on tue le lapin dans les veines ; le cobaye et le pigeon sont réfractaires.

Quant à la nature de la maladie, l'auteur ne se décidant pas à l'identifier avec le typhus exanthématique classique, propose de l'appeler jusqu'à nouvel ordre *Febris exanthematicus mandschuricus*.

BESREDKA.

FRED B. BOWMAN (Manille). — **A series of cases of tropical infantile dysentery with a hitherto undescribed bacillus as the causative factor** (Dysenterie tropicale des enfants, causée par un bacille non décrit). *Philippine Journ. of Sc.*, t. III, janvier 1908, pp. 31-38.

En juillet et août 1907, survinrent aux environs de Manille une série de cas de dysenterie chez des enfants. Les cultures des selles donnèrent naissance à un microbe, désigné *Bacillus « S »*, semblable au colibacille par quelques-uns de ses caractères (mobilité, coloration, culture sur gélose et gélatine, etc.) et présentent par ailleurs les caractères suivants : dégagement de gaz sur lactose tournesolé, non sur agar lactosé ; fermentation du glucose, du maltose ; coagulation du lait (au 3^e jour), pas de formation d'indol.

Ce microbe est pathogène pour le cobaye et pour le lapin. Le cobaye succombe en 2 heures à l'injection intra-péritonéale de 1/20^e de culture sur agar. Chez le singe, l'ingestion plusieurs fois répétée provoque une maladie ; l'animal fut sacrifié au 15^e jour, on trouva une inflammation

du gros intestin et de la dernière partie de l'intestin grêle. Les cultures tuées à 60° sont encore toxiques; par contre, les cultures filtrées sont inoffensives.

Pour l'agglutination, on mit en expérience, d'une part trois échantillons de bacille « S » (provenant de 3 malades différents) et les bac. typhique, coli et dysentérique; d'autre part le sérum d'un malade, ou le sérum de lapins immunisés contre le bac. « S ». Très nettement, les trois bacilles « S » sont agglutinés à des taux sensiblement identiques, alors que les autres microbes ne sont pas influencés; ainsi, un sérum de lapin immunisé agglutine les 3 échantillons de bac. « S » à 12.800, sans agglutiner à 50 les trois autres bacilles essayés.

B. conclut que le bac. « S » était bien l'agent des dysenteries infantiles observées; mais ce bacille diffère du coli et du dysentérique.

[Ce microbe est évidemment un paracolibacille, de propriétés pathogènes particulièrement développées].
E. SACQUÉPÉE.

HANS ZINSSER. — **Mid-winter epidemic of dysentery of the Hiss-Russel type** (Dysenterie épidémique en hiver). *Proc. New-York Path. Soc.*, t. VII, pp. 162-164.

Quelques cas de diarrhée à type dysentérique chez des enfants, en février 1907. Le lait consommé renfermait 350.000 germes par cc. Dans les selles d'un malade, on trouva le bac. « Y » de Hiss-Russel (bac. dysentérique, fermentant peu ou pas le lactose et le maltose, fermentant le dextrose, la mannite, le galactose). Relation intéressante, d'une part, en raison du rôle étiologique du lait, d'autre part, à cause de l'éclosion de cette petite épidémie en plein hiver.
E. SACQUÉPÉE.

NAKAO ABE. — **Ueber die Aetiology der Dysenterie.** *Arch. f. Hyg.*, t. LXV, f. 2, p. 107.

L'étude des cas de dysenterie dans le district de Satsuma (sud du Japon) a permis d'isoler du contenu intestinal un colibacille, sans *Amoeba* et sans *Bacille dysentérique*. Cette variété de *B. coli*, fortement agglutinée par le sérum des 42 malades, ne diffère en rien de la variété ordinaire. Le concept dysenterie n'implique donc aucune idée étiologique, il a seulement une valeur symptomatique.
A. M.

HCENISCH (Rostock). — **Ueber « Ruhr » in Irrenanstalten** (De la dysenterie dans les asiles).

FR. KONRICH (Iéna). — **Ueber eine isoliert gebliebene Epidemie bazillärer Ruhr in Mitteleuropa und einen dabei gefundenen, zwischen den Typen Shiga-Kruse und Flexner stehenden Bacillus** (Une épidémie de dysenterie bacillaire restée limitée dans la moyenne Allemagne; bacille isolé, intermédiaire au type Shiga-Kruse).

H. DÜNSCHMANN (Institut Pasteur). — I. **Sur la valeur nutritive de quelques peptones pour différentes espèces microbiennes.** *C. R. Acad. Sciences*, 11 mai 1908.

— II. **Recherches sur l'alimentation du bac. typhique,** *Ibid.*, 1^{er} juin.

I. Recherches comparatives sur la valeur nutritive de trois peptones (p. Defresne, p. Martin, p. végétale) pour différentes bactéries : bac. typhique. b. coli, charbon bactérien, b. diphtérique. Sur milieux liquides peptonisés et lactosés, le rendement microbien et la quantité de matière sèche consommée sont sensiblement les mêmes avec les diverses peptones, pour le b. coli ; au contraire, la peptone végétale se montre supérieure aux deux autres peptones pour le développement des trois autres microbes. Sur milieux liquides simplement peptonisés (non lactosés), le rendement microbien est élevé avec la peptone végétale ou la peptone Martin (avec cette dernière surtout) pour le bac. typhique ; au contraire, le b. coli pousse moins bien sur la peptone végétale que sur les deux autres. « Ce qui saute surtout aux yeux... c'est l'avantage de la peptone végétale pour la culture du b. typhique, et pour la séparation de celui-ci d'avec le b. coli ».

II. On ajoute au liquide témoin (extrait de viande 1 o/o, peptone 3 o/o) des substances diverses. L'addition de glycocholate et de taurocholate de soude entrave le développement du b. coli ; le taurocholate augmente considérablement le rendement du bac. typhique (5,2 et 5,4 o/o, contre 3,2 o/o), le glycocholate ne le modifie pas. Le nutrose est un bon aliment pour le b. typhique, mais non pour le b. coli. Le vert malachite gêne le développement des deux germes. Dans les milieux renfermant à la fois du nutrose, du vert malachite, du glycocholate ou du taurocholate, on constate que le vert malachite (à 1 p. 3333) est nettement antiseptique pour le b. typhique, alors qu'il ne gêne pas le développement du b. coli.

E. SACQUÉPÉE.

NICOLAU BETTENCOURT et GARCIA REGALLA (Lisbonne). — **L'hémoculture en bile dans le diagnostic de la fièvre typhoïde.** *Arch. Inst. Bacter. Camara Pestana*, t. II, f. 1, pp. 95-107.

Essais de culture du sang, prélevé chez des typhiques en évolution, dans la bile pure (procédé de Conradi, modifié par Kayser). Dans 5 cc. de bile, onensemence 1 à 2,5 cc. de sang : on met à l'étuve, et après 24 heures quelques anses, prélevées à la surface du liquide, sont ensemencées sur milieu de Drigalski-Conradi ; au besoin, le même isolement sur ce dernier milieu est répété les jours suivants. Les colonies « ayant l'aspect caractéristique » sont identifiées par l'agglutination, et « dans la plupart des cas » par les réactions culturales.

Sur 45 cas de fièvre typhoïde, le bacille fut isolé 37 fois, soit 82,3 o/o de résultats positifs. Les cultures faites dans la première semaine de la maladie (11 cas) furent toutes positives.

Les auteurs concluent que « l'hémoculture en bile est la meilleure de toutes les méthodes de laboratoire employées pour le diagnostic des infections typhiques et similaires ».

E. SACQUÉPÉE.

A.-A. EPSTEIN. — **Blood cultures in typhoid fever**, *Proc. of the New-York Path. Soc.*, t. VIII, f. 1 et 2, 1908, pp. 1-17.

E. a recherché la présence du bacille d'Eberth dans le sang de 131 malades atteints de fièvre typhoïde. De nombreux milieux ont été expérimentés. Le bouillon glucosé (2 o/o), la gélose glucosée (2 o/o) et la solution d'oxalate d'ammonium (0,2 o/o), reconnus les meilleurs, lui ont donné respectivement 80, 81,4 et 92 o/o de résultats positifs. Les milieux à la bile de Conradi ou de Kayser lui ont paru de beaucoup inférieurs.

Comme l'auteur l'a déjà montré (ce *Bull.*, t. V, p. 295), les cultures sur gélose glucosée sont caractéristiques et permettent de séparer facilement le typhique du coli. Le nombre plus ou moins grand de colonies développées n'a pas de signification pronostique.

C'est pendant les deux premières semaines de l'affection que lesensemencements réussissent le mieux : l'ensemencement du sang est à ce moment un élément de diagnostic plus fidèle que la séroréaction de Widal.

Au moment des rechutes, E. a souvent noté la réapparition des b. typhiques dans le sang (16 cas positifs sur 23).

M. LEGER.

A. NIETER. — **Zur Metatyphusfrage**. *Munch. med. Woch.*, t. LV, 28 avril 1908, p. 898.

En étudiant plusieurs échantillons de bacilles typhiques, Mandelbaum avait observé que certains d'entre eux se comportaient différemment en cultivant sur gélose au sang : contrairement aux bacilles d'Eberth ordinaires, ces échantillons ne transformaient pas l'hémoglobine, mais laissaient au milieu sa couleur primitive. Un autre caractère différentiel était fourni par la gélose glycinée, sur laquelle ils donnaient des cristaux de forme tout à fait typique.

Mandelbaum avait, pour de tels échantillons, proposé la dénomination de « métatyphique » bien que leur action pathogène demeurât sensiblement la même que celle des races éberthiennes authentiques.

Voici le milieu de culture, tel qu'il convient de le préparer. On mélange à 45°, 5 cc. de gélose glycinée avec 2 cc. de sang humain défibriné, on coule en boîtes et on laisse 24 heures à la température de la chambre avant d'ensemencer en surface. N. a reconnu, en employant ce milieu, les caractères différentiels mentionnés par Mandelbaum, et qu'on pouvait remplacer le sang humain par celui de mouton et de lapin : avec le bacille métatyphique, l'hémoglobine ne subit pas les altérations comme avec le bacille d'Eberth ordinaire, les paratyphiques, les colibacilles.

D'autres caractères, indiqués par Mandelbaum, ont été reconnus également par N. Ainsi, en additionnant de quelques gouttes d'acide rosolique

de la gélose glycinée à 6 o/o, on voit le typhique pousser jaune, le métatyphique rouge. Mêmes différences sur de l'eau peptonée avec 6 o/o de glycérine et quelques gouttes de l'acide. Toutefois, V. n'a pu retrouver les cristaux signalés par Mandelbaum. Pour lui, les bacilles typhique et métatyphique, qui ne présentent d'ailleurs aucun caractère distinctif de sérodiagnostic, diffèrent surtout par leur action sur la glycérine.

A. M.

E. LEVY et WALTER GAEHTGENS (Strasbourg). — **Ueber die Verbreitung der Typhusbazillen in dem Lymphdrüsen bei Typhusleichen** (De la généralisation de bacilles typhiques dans les ganglions lymphatiques des cadavres typhiques). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 1. 1908, p. 168.

La fièvre typhoïde est une bactériémie et le système lymphatique tout entier doit participer à cette infection. Déjà Schmidt avait reconnu des lésions de ce tissu : L. et G. y apportent une nouvelle contribution en montrant que sur 6 cadavres de typhiques, les glandes axillaires et cervicales 4 fois, mésentériques dans la totalité des cas, inguinales 2 fois, contenaient le bacille d'Eberth, isolé par ensemencement de la bouillie ganglionnaire sur milieu Endo et sur milieu au vert de malachite.

Les ganglions mésentériques contenaient beaucoup plus de bacilles que les autres ; de plus, ils étaient hypertrophiés.

On sait d'autre part, depuis les recherches de Schlesinger, que la fièvre typhoïde s'accompagne d'une leucopénie intense, qui contraste avec l'hyperleucocytose observée dans les infections à colibacilles.

Quand la fièvre typhoïde a une issue heureuse, les microorganismes disparaissent probablement des ganglions, aussi les rencontre-t-on rarement dans le sang à la fin de la maladie ; au contraire, les formes graves s'accompagnent toujours d'une bactériémie durable. On doit en effet se rappeler les recherches de W. Veil. Dans les cas moyens, il parvient à isoler le bacille typhique du sang 76 fois pour 100 pendant la première semaine, 68 fois la seconde, 40 fois la troisième, jamais la quatrième. Dans les cas graves, il trouve le bacille d'Eberth 100 fois sur 100 dans la première semaine, 84 fois la seconde, 70 fois la troisième, 100 fois p. 100 la quatrième.

(Malheureusement les recherches sur les ganglions sont passibles de toutes les objections que l'on put faire à l'isolement de tout microorganisme sur le cadavre, de nombreuses heures après la mort). Toutefois il est supposable que les choses se passent ainsi pendant la vie des typhiques, la dothiéntérie devant être considérée comme une localisation primitive, dans le système lymphatique intestinal, d'une infection générale.

A. MARIE.

E. BAUMANN. — **Bazillenträger und Typhusverbreitung** (Porteurs

de bacilles et propagation de la fièvre typhoïde). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 2, 1908, p. 377.

Bien qu'il soit parfaitement établi que la majeure partie des cas de dothiéntérie sont dus, non à l'usage d'une eau contaminée, mais à une contagion directe ou indirecte par des « porteurs de bacilles », il reste toujours profitable de porter de semblables observations à la connaissance des profanes, même des cliniciens, beaucoup d'entre eux (*Richter*) se refusant à reconnaître la réalité des recherches bactériologiques entreprises sur cette question. Elles sont toutes d'accord, néanmoins, pour montrer que la fièvre typhoïde est une bactériémie primitive, que son bacille pénètre ainsi dans la vésicule biliaire où il rencontre un milieu favorable à sa culture et d'où il est transporté incessamment dans l'intestin. Les selles, les urines resteront, longtemps encore après la dothiéntérie, contaminées par le bacille typhique qui pourra ainsi souiller les objets et les ustensiles ordinaires de la vie. On doit même supposer des cas où une fièvre typhoïde aura été assez légère (*typhus ambulatorius*) pour passer presque inaperçue : le malade n'en sera que plus dangereux.

L'observation de *B.* est, à cet égard, extrêmement instructive.

Il s'agit d'un cultivateur de 66 ans, aux fermes duquel avaient travaillé ou séjourné 16 personnes qui toutes ont été successivement atteintes de fièvre typhoïde. Or, ce fermier souffrait de coliques hépatiques, accident si fréquent chez les anciens typhiques ; mais surtout, on put isoler une fois le bacille d'Eberth des selles de cet homme.

A lire les observations de ces 16 individus, il apparaît bien qu'aucune autre source d'infection n'est admissible.

En effet, les 3 endroits, où les 16 cas étaient disséminés, sont disposés en un *cercle* autour des deux fermes où la maladie avait commencé.

Il ne saurait s'agir d'une transmission par l'eau : cette seule considération que l'épidémie a mis 10 mois pour se propager aux 16 personnes suffirait pour exclure une telle hypothèse.

On observe :

En juin 1906.	1 cas
En juillet 1906	2 »
En août 1906.	1 »
En septembre 1906	3 »
En octobre 1906.	4 »
En novembre 1906	1 »
En décembre 1906	0 »
En janvier 1907	0 »
En février 1907	0 »
En mars 1907	4 »

En tout. 16 cas

sans compter les formes légères ou anormales demeurées inaperçues.

A. MARIE.

A. M. PAPPENHEIMER. — A case of typhoid fever in an infant. A

case of generalized infection in an infant with a bacillus of the paratyphoid group. *Proc. New-York path. Soc.*, t. VII, pp. 147-155.

Le premier cas concerne une fièvre typhoïde sans lésions intestinales, chez un enfant de 6 mois.

Dans l'autre cas, il s'agit d'un enfant de 3 mois, soigné pour des phénomènes généraux mal caractérisés : vomissements, fièvre, etc. L'ensemencement du sang donna une culture d'un bacille paratyphique. L'enfant succomba ; à l'autopsie, on trouva une thrombose du sinus longitudinal, une otite suppurée, une broncho-pneumonie ; pas de lésions importantes de l'intestin, des glandes mésentériques, du foie et de la rate ; en particulier, les plaques de Peyer sont indemnes. Le même bacille parat. fut isolé à l'autopsie, de la rate, du thrombus, etc. (Ce bac. parat. appartient au type B. d'après ses caractères de culture). Il n'a pas été fait d'agglutination.

E. SACQUÉPÉE.

GIULIO APPIANI (Padoue). — **Intorno ad un caso letale de infezione paratifoidea.** *Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche*, Milan, 1908, n° 59.

Enfant de 8 ans, ayant souffert peu auparavant d'une fièvre typhoïde grave, mais bien guérie. Le petit malade entre à l'hôpital pour des phénomènes généraux mal caractérisés : fièvre élevée, vomissements, etc. ; rate très grosse, pas d'exanthème. Mort 3 jours après l'entrée. A l'autopsie, outre la splénomégalie, la dégénérescence graisseuse du foie et une néphrite aiguë, on trouve les ganglions mésentériques tuméfiés, d'aspect lardacé à la coupe et des lésions intestinales : paroi épaissie et succulente, tuméfaction considérable des plaques de Peyer et des follicules clos, sans ulcérations ; congestion de toute la muqueuse digestive. A l'examen histologique, au niveau des plaques, l'épithélium se colore mal, il est complètement détruit en certains points.

L'ensemencement du sang du cœur, du suc de la rate et des ganglions mésentériques, donne une culture pure de bac. paratyphique B. La présence de ce microbe à l'état de pureté et le fait que les prélèvements ont été faits 4 heures seulement après la mort, doivent faire admettre que le bac. parat. fut bien la cause de l'infection, malgré que le diagnostic bactériologique n'ait pu être fait que sur le cadavre.

Il est probable que la maladie dont l'enfant avait souffert antérieurement était différente de la maladie cause de la mort, que par suite il s'est agi de deux affections à type étiologique différent, et non d'une récidive.

E. SACQUÉPÉE.

W. RIMPAU (Station bactériol. Haguenau). — **Zur Frage der Bazillen aus der Paratyphus gruppe.** *Deutsche mediz. Woch.*, 11 juin 1908 ; pp. 1045-1046.

Dans l'espace de 8 mois, l'auteur a trouvé le bacille paratyphique B chez 26 personnes habitant le district de Haguenau. Dans ce nombre, il y avait 10 typhiques et convalescents de la fièvre typhoïde, 5 porteurs de bacilles d'Eberth et 11 individus sains.

L'auteur insiste particulièrement sur la présence de paratyphiques dans l'urine; ainsi, elle a été constatée 15 fois sur 26 personnes. Il souligne également la fréquence avec laquelle on le rencontre chez des individus tout à fait sains. Ainsi, dans une école composée de 50 enfants, le bacille paratyphique B fut trouvé trois fois.

Ce bacille fut constaté dans un saucisson de bonne qualité et dont les consommateurs ne se sont pas trouvés incommodés.

Pour éviter la contamination éventuelle par le b. paratyphique, qui pourrait s'exalter à la suite de fréquents passages par l'homme, l'auteur recommande des mesures analogues à celles qui sont en vigueur dans la lutte contre la fièvre typhoïde.

B.

N. TIBERTI. — *Bakteriologische Untersuchungen über eine Fleischvergiftungsepidemie. Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 1, 7 avril 1908, p. 41.

Cette étude sur l'épidémie de Bologne, qui causa en 1906 la mort d'un individu, a révélé les points suivants.

Le bacille isolé des saucisses avait les caractères biologiques des bactéries décrites dans les empoisonnements alimentaires. En rapprochant les caractères d'agglutination, bactériolytiques, et d'immunisation, on arrive à conclure que ce bacille répond au type Aertryck (paratyphiques B).

A. M.

HÜBENER (Berlin). — *Ueber das Vorkommen von Bakterien der Paratyphus B. Gruppe in der Ausenvelt.* (De la présence de bacilles du groupe paratyphique B dans le monde extérieur). *Deutsche Mediz. Woch.*, 11 juin 1908; pp. 1044-1045.

Sur 100 prélèvements de saucissons opérés dans des endroits variés, l'auteur a isolé 6 fois le bacille paratyphique B. Aucun de ces saucissons, qui étaient, du reste, d'aspect et de goût irréprochables, n'a déterminé le moindre trouble chez les personnes qui en ont mangé.

Dans quel groupe faut-il ranger ce paratyphique B des saucissons? Est-ce à celui de l'empoisonnement par la viande, ou bacille de la psittacose, ou celui de la *swine pest*? L'auteur l'ignore.

Tout ce qu'il peut dire est que ce microbe est pathogène pour la souris, mais qu'il ne l'est aucunement pour l'homme.

B.

A. FRANCHETTI (Inst. mal. inf. Berlin). — *Ueber antitoxisches Paratyphusserum, Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 1, 7 avril 1908, p. 127.

Pour préparer les poisons solubles des cultures paratyphiques, *F. uti-*

lise, d'une part, le procédé de Kraus et de Steinitzer, d'autre part, celui de Wassermann et Citron.

1. Un litre de culture alcaline en bouillon (3 cc. 5 de NaOH centésimale par litre) est exposé 10 jours à 37°, puis additionné d'acide phénique (4 cc. d'acide phénique concentré par litre). Après 48 heures au repos, on filtre sur papier.

2. On émulsionne la couche d'une culture de 24 heures dans 5 cc. d'eau distillée stérile; après agitation dans un appareil à secousses pendant 2 jours, on carbolise (0,4 o/o) et on centrifuge. Chauffage pendant 3 heures à 44°.

L'une et l'autre préparations sont toxiques par voie veineuse pour les petits lapins de 1.000 gr.; ils succombent avec 0,5-1 cc. du filtrat en 24 heures. Au bout de quelques jours, celui-ci aurait perdu sa toxicité.

En traitant des lapins par injections sous-cutanées, F. aurait obtenu un sérum antitoxique et agglutinant le paratyphique B. A. M.

R. KRAUS et R. v. STENITZER. — **Ueber anaphylaktische Erscheinungen bei Immunisierung mit Giften der Typhus — und Paratyphus-bazillen**, *Wien. klin. Woch.*, t. XXI, 30 avril 1908, p. 645.

Essais d'immunisation par la voie intraveineuse au moyen d'extraits de cultures de bacilles typhiques et paratyphiques: des animaux (chèvres) ayant succombé en quelques heures (10-30) avec des phénomènes de dyspnée survenus aussitôt après l'injection, les auteurs rapprochent ces accidents des faits d'anaphylaxie et admettent que des bactéries telles que le typhique, le paratyphique, le méningocoque, le bacille dysentérique, indépendamment de leurs toxines, contiennent des substances de nature antigène qui peuvent provoquer dans l'organisme des animaux traités des réactions d'anaphylaxie et alors ceux-ci, malgré la teneur de leur sérum en antitoxine, peuvent succomber à des accidents rapides à la suite d'inoculations de petites quantités de ces poisons. Ces faits rappellent la réaction paradoxale observée par v. Behring chez 6 chevaux immunisés contre la toxine tétanique. A. M.

ALBERT HIRSCHBRUCH. — **Die experimentelle Herabsetzung der Agglutinierbarkeit beim Typhusbazillus durch die Stoffwechselprodukte des Pyocyaneusbazillus** (La diminution expérimentale de l'agglutinabilité du bacille typhique par les produits du bacille pyocyanique). *Arch. u. d. Kais. Gesundheits.*, t. XXVIII, f. 2, 1908, p. 383.

Les produits du pyocyanique en culture sur bouillon ou sur gélose, ajoutés à de l'agar, suffisent pour rendre difficilement agglutinables les bacilles typhiques cultivés sur une gélose ainsi additionnée. Ces mêmes produits peuvent, après un long contact, rendre inactive l'agglutinine d'un sérum fortement dilué. Ces produits pyocyaniques sont thermostables. A. M.

V. FALLY (Bruxelles). — **La diarrhée épizootique des veaux et les intoxications carnées.** *Rev. gén. méd. vét.*, 15 mai 1908, pp. 575-583.

Des intoxications alimentaires ont été fréquemment observées à la suite de la consommation de viande de veau. L'affection la plus répandue parmi le jeune bétail étant la diarrhée épizootique, l'auteur s'est proposé de « rechercher les rapports existant entre les microbes isolés dans la diarrhée contagieuse et ceux de différents empoisonnements alimentaires ».

Après avoir isolé du sang ou de la rate de veaux atteints de diarrhée, 9 bactéries rappelant le *Bac. coli commune*, *P.* soumet ces microbes à l'épreuve de l'agglutination : 1° par un sérum polyvalent (comme en fournissent différents instituts sérothérapiques allemands et que l'on emploie pour la prévention de la diarrhée épizootique des veaux); 2° par des sérums monovalents obtenus avec des microbes faisant partie des neuf souches ci-dessus : anti-paracoli, anti-coli A, 1 et 2 ; 3° par des sérums anti-*enteritidis* et anti-Aertrycke.

D'autre part, divers microbes provenant d'intoxications carnées et appartenant les uns au premier sous-groupe de Nobele (voir ce *Bull.*, 1907, p. 889) — bac. de Frankenhause, Morseele, Gand, Gerpinnen, — les autres au deuxième sous-groupe — m. d'Aertrycke, Sirault, Meirelbeke —, sont soumis à la même épreuve avec les différents sérums.

Les résultats sont intéressants : tous les microbes qui proviennent de la diarrhée des veaux et ceux du premier sous-groupe *enteritidis* sont agglutinés par le sérum polyvalent ; les sérums anti-paracoli et anti-*enteritidis* ont une action identique sur les souches mises en présence.

Les caractères de culture et d'inoculation du paracoli (Jensen) et du bac. *enteritidis* (Gärtner) étant semblables, la similitude d'actions de leurs anti-sérums fait dire à l'auteur que « rien, dans les conditions actuelles, ne permet de distinguer le paracoli rencontré dans la diarrhée des veaux des microbes appartenant au premier sous-groupe des bac. *enteritidis* ».

J. BRIDRÉ.

T. HORIUCHI (Academ. Formose, Japon). — **Ueber einen neuen Bacillus als Erreger einen exanthematischen Fiebers in der Mandchurie während des japanisch-russischen Krieges.** *Bacillus febris exanthematici* (Nouveau bacille comme agent pathogène d'une fièvre exanthématique observée en Mandchourie pendant la guerre russo-japonaise. *Bac. febris exanthematici*). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, 16 mai 1908, pp. 586-599.

Une maladie ressemblant au typhus exanthématique, mais ayant une allure un peu spéciale, a été observée par l'auteur en Mandchourie pendant la dernière guerre. Elle s'installe brusquement et s'annonce par un frisson violent ; la température monte en quelques jours à 39-40° et se maintient à cette hauteur 5-7 jours. Le malade a l'aspect typhique, sou-

vent il est en délire. L'exanthème apparaît le 2^e et le 5^e jour sous forme de roséole couvrant tout le corps et aussi la figure ; le centre de certaines roséoles est hémorragique. Après 7 jours, la température tombe, mais pas d'une manière brusque comme dans la pneumonie, ni d'une manière progressive comme dans la fièvre typhoïde, mais par saccades, en plusieurs jours.

Le sang, le suc de la rate, le contenu des roséoles ont été ensemencés sur différents milieux dans des conditions aérobies et anaérobies sans aucun résultat.

Par contre, dans les selles des malades, et plusieurs fois dans les urines, l'auteur a isolé un microbe dont il donne une description détaillée et qu'il est porté à considérer comme l'agent pathogène de cette maladie particulière.

C'est un bacille court et trapu, à bouts arrondis, très mobile, se colorant par les couleurs d'aniline, cultivant dans les milieux usuels, un peu mieux dans les conditions aérobies qu'anaérobies. Il ne donne pas de spores. Après 24 heures, il donne de l'indol, en quoi il diffère des *b. typhique* et *paratyphique*. Sur le milieu de Conradi-Drigalski, il donne des colonies comme le *b. paratyphique*.

Ce microbe, *Bacillus febris exanthematici mandschurici*, est pathogène pour la souris et le lapin. Avec une 1/20 d'anse, on tue la souris dans le péritoine en 30 heures ; avec une 1/10 anse on tue le lapin dans les veines ; le cobaye et le pigeon sont réfractaires.

Quant à la nature de la maladie, l'auteur ne se décidant pas à l'identifier avec le typhus exanthématique classique, propose de l'appeler jusqu'à nouvel ordre *Febris exanthematicus mandschuricus*.

BESREDKA.

FRED B. BOWMAN (Manille). — **A series of cases of tropical infantile dysentery with a hitherto undescribed bacillus as the causative factor** (Dysenterie tropicale des enfants, causée par un bacille non décrit). *Philippine Journ. of Sc.*, t. III, janvier 1908, pp. 31-38.

En juillet et août 1907, survinrent aux environs de Manille une série de cas de dysenterie chez des enfants. Les cultures des selles donnèrent naissance à un microbe, désigné *Bacillus « S »*, semblable au colibacille par quelques-uns de ses caractères (mobilité, coloration, culture sur gélose et gélatine, etc.) et présentent par ailleurs les caractères suivants : dégagement de gaz sur lactose tournesolé, non sur agar lactosé ; fermentation du glucose, du maltose ; coagulation du lait (au 3^e jour), pas de formation d'indol.

Ce microbe est pathogène pour le cobaye et pour le lapin. Le cobaye succombe en 2 heures à l'injection intra-péritonéale de 1/20^e de culture sur agar. Chez le singe, l'ingestion plusieurs fois répétée provoque une maladie ; l'animal fut sacrifié au 15^e jour, on trouva une inflammation

du gros intestin et de la dernière partie de l'intestin grêle. Les cultures tuées à 60° sont encore toxiques; par contre, les cultures filtrées sont inoffensives.

Pour l'agglutination, on mit en expérience, d'une part trois échantillons de bacille « S » (provenant de 3 malades différents) et les bac. typhique, coli et dysentérique; d'autre part le sérum d'un malade, ou le sérum de lapins immunisés contre le bac. « S ». Très nettement, les trois bacilles « S » sont agglutinés à des taux sensiblement identiques, alors que les autres microbes ne sont pas influencés; ainsi, un sérum de lapin immunisé agglutine les 3 échantillons de bac. « S » à 12.800, sans agglutiner à 50 les trois autres bacilles essayés.

B. conclut que le bac. « S » était bien l'agent des dysenteries infantiles observées; mais ce bacille diffère du coli et du dysentérique.

[Ce microbe est évidemment un paracolibacille, de propriétés pathogènes particulièrement développées].
E. SACQUÉPÉE.

HANS ZINSSER. -- **Mid-winter epidemic of dysentery of the Hiss-Russel type** (Dysenterie épidémique en hiver). *Proc. New-York Path. Soc.*, t. VII, pp. 162-164.

Quelques cas de diarrhée à type dysentérique chez des enfants, en février 1907. Le lait consommé renfermait 350.000 germes par cc. Dans les selles d'un malade, on trouva le bac. « Y » de Hiss-Russel (bac. dysentérique, fermentant peu ou pas le lactose et le maltose, fermentant le dextrose, la mannite, le galactose). Relation intéressante, d'une part, en raison du rôle étiologique du lait, d'autre part, à cause de l'éclosion de cette petite épidémie en plein hiver.
E. SACQUÉPÉE.

NAKAO ABE. — **Ueber die Aetologie der Dysenterie**. *Arch. f. Hyg.*, t. LXV, f. 2, p. 107.

L'étude des cas de dysenterie dans le district de Satsuma (sud du Japon) a permis d'isoler du contenu intestinal un colibacille, sans *Amoeba* et sans *Bacille dysentérique*. Cette variété de *B. coli*, fortement agglutinée par le sérum des 42 malades, ne diffère en rien de la variété ordinaire. Le concept dysenterie n'implique donc aucune idée étiologique, il a seulement une valeur symptomatique.
A. M.

HCENISCH (Rostock). — **Ueber « Ruhr » in Irrenanstalten** (De la dysenterie dans les asiles).

FR. KONRICH (Iéna). — **Ueber eine isoliert gebliebene Epidemie bazillärer Ruhr in Mitteldeutschland und einen dabei gefundenen, zwischen den Typen Shiga-Kruse und Flexner stehenden Bacillus** (Une épidémie de dysenterie bacillaire restée limitée dans la moyenne Allemagne; bacille isolé, intermédiaire au type Shiga-Kruse).

et au type Flexner). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 2, 4 juin 1908, pp. 245 et 281.

H. étudie les principales formes de dysenterie observées chez les aliénés des asiles d'aliénés.

K. donne la relation d'une épidémie à Triptis, près Iéna. Le bacille isolé diffère du type Flexner, auquel il ressemble le plus, par la dimension des colonies sur gélatine, une formation d'indol plus abondante, une disposition plus grande à cultiver sur tous milieux. L'auteur étudie avec soin les réactions des sérums agglutinants. A. M.

K. SHIGA (Tokio). — Typen der Dysenteriebazillen, ihr epidemiologisches Verhalten und serotherapeutische Studien. *Zeitsch. f. Hyg.*, t. LX, f. 1, 7 avril 1908, p. 75.

T. AMAKO. — Dysenterieepidemien und Bazillentypen. *Ibid.*, p. 93.

K. SHIGA. — Epidemiologische Betrachtungen über die Dysenterie in Japan. *Ibid.*, p. 120.

Depuis la classification proposée par Hiss (ce *Bull.*, t. III, p. 291) des bacilles dysentériques en 4 groupes d'après leurs propriétés fermentatives sur divers sucres, un travail de révision a montré à S. que 5 types surtout de cette espèce microbienne fermentaient assez régulièrement les dextrose, mannite, saccharose, maltose, dextrine et lactose. Les 4 premiers se rapportaient aux études de Hiss, un cinquième s'en distinguait par le caractère transitoire de son pouvoir qui donnait d'abord sur eau peptonée à la mannite une réaction acide devenant ensuite alcaline au 4^e jour.

Cette classification en 5 types est commode et bonne, en dépit de quelques variations dans l'agglutination et la bactériolyse. Mais pour savoir les relations qui existent entre les différents types du bacille dysentérique, il faut les étudier en connaissance du milieu épidémique d'où ils proviennent. C'est ce qu'ont entrepris Shiga pendant la guerre russo-japonaise, et Amako dans la ville de Kôbe. Ces recherches ont permis d'isoler une forte proportion du type original du bacille dysentérique, mais aussi de ses variétés, le premier identique avec celui de Kruse et même, semble-t-il, avec celui isolé par Flexner et Strong à Manille, après l'épidémie de 1900. D'ailleurs, qu'il s'agisse de l'un ou l'autre type dysentérique, on n'observe aucune différence dans l'évolution de la maladie.

Pratiquement, S. pense qu'il faut lui opposer une thérapeutique au moyen d'un sérum multivalent. Après différents essais infructueux, il trouve que pour obtenir un sérum « universel », il faut mélanger le sérum immunisant des types 1 et 2 et celui des types 1 et 4.

Pour l'immunisation, S. recommande particulièrement l'inoculation *alternative* des cultures des deux types, 1 et 2 par exemple ; car si l'on pratique l'injection des deux cultures mélangées, on a des suppurations qui font baisser le pouvoir immunisant. En somme, il faut immuniser deux chevaux : l'un avec les types 1 et 2, l'autre avec les types 1 et 4, et

éventuellement 5. Leurs sérums seront mélangés à parties égales, et un tel mélange présentera une activité remarquable contre tous les types de bacille dysentérique.

A noter que pour différencier les types dysentériques par l'agglutination, il faut employer du sérum de lapin préparé, celui des chevaux immunisés avec les types dysentériques ne donnant aucune agglutination spécifique, mais seulement une agglutination d'ensemble de tous les groupes bacillaires employés pour le préparer. Même remarque pour son pouvoir bactériolytique, qui, de plus, n'est pas le même *in vitro* et *in vivo*.

En terminant, S. mentionne le fait suivant. Les agglutinines du sérum des chevaux immunisés pendant un temps assez court se montrent thermostables; il est alors très agglutinant, souvent à 1 : 20.000. Après plusieurs années de traitement, le pouvoir tombe à 1 : 500 environ, en même temps que les agglutinines sont détruites à 60° au bout de 30 minutes.

Amako et Shiga insistent, dans leurs relations d'épidémies, sur le rôle des porteurs de bacilles dysentériques : dans la plupart des cas, ils les ont retrouvés, pendant une et deux semaines de la convalescence, dans des selles qui avaient repris leurs caractères normaux. Toutefois on ne saurait comparer à ce point de vue la dysenterie avec la fièvre typhoïde. De plus, les bacilles dysentériques ne semblent pas pénétrer dans le courant circulatoire et dans la vessie ou dans la bile des malades, ainsi qu'il arrive chez les typhiques, fait qui facilite singulièrement la lutte contre les épidémies de dysenterie.

A. MARIE.

COÏNE et AUCHÉ. — Sérum antidysentérique.

1° Action du sérum antidysentérique polyvalent sur les cobayes, inoculés dans la cavité péritonéale avec des cultures du bacille dysentérique de Flexner.

2° Action comparée du sérum de MM. Vaillard et Dopter et du sérum antidysentérique polyvalent sur les cobayes inoculés dans la cavité péritonéale avec des cultures du bacille dysentérique du Flexner.

AUCHÉ. — Pouvoir opsonique du sérum antidysentérique de MM. Vaillard et Dopter et du sérum polyvalent à l'égard des bacilles dysentériques type Flexner.

Réun. biol. Bordeaux, 5 mai 1908, in C. R. Soc. Biol., t, LXIV, pp. 829-835.

C. et A. démontrent par des expériences sur des cobayes injectés dans le péritoine, 1° que le sérum antidysentérique polyvalent possède une action préventive sur l'infection par le bacille de Flexner.

2° Que ce même sérum polyvalent est supérieur au sérum monovalent de Vaillard et Dopter dans la prévention de l'infection expérimentale à bacilles de Flexner. Mais la différence ne paraît guère sensible, puisque, dans le lot des cobayes traités par le sérum monovalent, 3 succombent sur 4, alors que le sérum polyvalent ne sauve que 2 cobayes sur 4.

A., dans une dernière note, étudie le pouvoir opsonique comparé des deux sérums précédents ; il a employé *in vivo* la technique de Wright. Ces recherches montrent que les deux sérums contiennent des opsonines pour les bacilles de Flexner, mais le pouvoir opsonique du sérum polyvalent est supérieur à celui du sérum monovalent. DOPTER.

W. KOLLE, O. HELLER, V. DE MESTRAL (Inst. séroth. vaccin. Berne).

— *Die Werthbestimmung des Dysenterieserums* (Du dosage du sérum antidysentérique). *Deutsche mediz. Woch.*, 7 mai 1908, pp. 809-813.

Aucun des procédés actuellement en usage pour doser le sérum antidysentérique ne satisfait K., H., M., car aucun n'est à même de donner des résultats constants. Ils font remarquer que jusqu'à présent tout le monde se sert de toxine ou de bacilles vivants, et personne n'a eu l'idée, à leur connaissance, d'employer des cultures tuées pour doser le sérum (1).

Quel est l'animal auquel il faut donner la préférence pour ce dosage ? Est-ce au cobaye, au lapin ou à la souris ? K., H. et M. rejettent catégoriquement le cobaye, ils estiment le lapin un animal peu fidèle et proclament que, pour avoir des résultats uniformes et constants, il n'y a que la souris ; la souris c'est l'animal de choix (2).

Cela établi, K., H. et M. passent à la question de savoir ce qu'il faut penser de la nature du poison dysentérique et du sérum. Pour ces trois auteurs, le poison est une vraie toxine, et le sérum est une vraie antitoxine. S'ils pensent ainsi, c'est, disent-ils, parce que, à leur connaissance, il n'existe pas de sérum autre que l'antitoxique qui serait capable de neutraliser aussi énergiquement le poison que le fait le sérum antidysentérique vis-à-vis de la toxine (3).

Le vrai poison dysentérique, celui dont relève principalement la maladie chez l'homme, étant une vraie toxine et non une endotoxine (d'après K., H. et M.), c'est la vraie toxine qui doit entrer en ligne de compte dans le dosage du sérum antidysentérique) et K., H. et M. terminent leur mémoire en disant : « La méthode que nous proposons ne laisse rien à désirer quant à sa simplicité et sa sûreté ». BESREDKA.

DOPTER. — Vaccination antidysentérique expérimentale par les

(1) Rappelons à K., H. et M. que, dans un mémoire paru en 1906 dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, nous parlons à la page 309 du dosage du sérum antidysentérique par l'endotoxine (extrait de cultures tuées), et nous rapportons tout au long les détails d'un de ces dosages fait pour le sérum de Vaillard et Dopter.

(2) Si K., H. et M. avaient eu connaissance du mémoire déjà cité, ils auraient vu que la souris a été déjà découverte avant eux, notamment à la même page dudit mémoire : « . . . mais l'animal de choix pour l'endotoxine dysentérique est, sans contredit, la souris blanche. Déjà très sensible aux injections sous-cutanées, elle le devient notablement plus lorsqu'il s'agit d'injections intrapéritonéales, etc. ».

(3) Nous nous permettrons de porter à la connaissance de K., H. et M. que pareils sérums existent sans qu'ils soient antitoxiques dans le sens propre du mot ; les sérums auxquels nous faisons allusion sont préparés par des bacilles morts et vivants injectés dans les veines, et ces sérums sont fortement anti-endotoxiques (voir notre mémoire dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 149, 1906).

voles digestives. *C. R. Soc. Biologie*, t, LXIV, 16 mai 1908,

D. a pu obtenir la vaccination active des souris en leur faisant ingérer pendant trois ou quatre jours consécutifs des bacilles dysentériques de Shiga tués et desséchés dans le vide. Il pesait chaque jour 0 gr. 005 de microbes, les émulsionnait dans du lait; les animaux ingéraient très facilement ce liquide-vaccin.

On les éprouvait 12 jours après avec la dose minima mortelle de bacilles dysentériques vivants introduits sous la peau.

Alors que les témoins meurent en 3 ou 4 jours, les souris vaccinées résistent.

Une seule dose, même massive, ne peut conférer l'immunité; 5 mmg. paraît être la dose de choix; mais l'immunité peut être obtenue par des doses faibles ingérées pendant une huitaine de jours.

Pendant que l'animal prépare son immunisation, il est plus sensible ou aussi sensible que le témoin à la dose mortelle.

L'immunité dure 5 à 6 semaines.

On obtient des résultats identiques avec des bacilles vivants, pour lesquels la dose optima correspond à l'émulsion obtenue par raclage d'un tube de gélose.

C. D.

PHILALETHES KUHN. — *Weitere Beobachtungen über die Ergebnisse der Typhus-Schutzimpfung in der Schutztruppe für Südwest-Afrika* (Nouvelles observations sur les résultats des vaccinations antityphiques dans les troupes de l'Afrique du Sud). *Deutsche militärärztl. Zeitschr.*, f. 8, 1907.

Bien que tous les documents relatifs à cette campagne ne soient pas encore rentrés, K. estime utile de faire dès maintenant le bilan de ce qui est déjà connu, afin de savoir si, oui ou non, il y a lieu de continuer les vaccinations antityphiques.

Nous ferons abstraction, dans cette analyse, de nombreux chiffres rapportés par l'auteur, en ne citant que ceux qui peuvent donner une idée de l'opportunité des vaccinations.

Il a été vacciné en tout 7.287 hommes; sur ce nombre,

1.950	ont été vaccinés	1 fois
3 615	— —	2 fois
1.578	— —	3 fois
144	— —	(nombre de vaccinations non encore établi).

Les doses injectées on été d'abord de :

0,5 cc.	(culture chauffée)	pour la 1 ^{re} fois
1,0 cc.	—	2 ^e fois
1,5 cc.	—	3 ^e fois

Vu les accidents plus ou moins graves qui s'étaient produits à la suite de ces injections, surtout les vomissements qui furent observés dans 38,3 o/o des cas, on diminua les doses :

0,3	cc.	1 ^{re} fois
0,8	cc.	2 ^e fois
1,0	cc.	3 ^e fois

L'intervalle entre deux injections était de 7-14 jours ; toute l'opération demandait de 3 à 4 semaines.

Sur 7.287 vaccinés, il a été enregistré 371 cas de fièvre typhoïde :

Cas légers . . .	186 (50,13 o/o)
Cas moyens . . .	96 (25,88 o/o)
Cas graves . . .	65 (17,52 o/o)
Cas mortels . . .	24 (6,47 o/o)

371 (100 o/o)

Sur 9.209 non vaccinés, il a été enregistré 906 cas de fièvre typhoïde :

Cas légers . . .	331 (36,55 o/o)
Cas moyens . . .	225 (24,85 o/o)
Cas graves . . .	234 (25,80 o/o)
Cas mortels . . .	116 (12,80 o/o)

906 (100 o/o)

Il ressort de ces chiffres que la proportion des cas légers est plus considérable chez les vaccinés que chez les non-vaccinés, la proportion de cas graves étant, au contraire, plus élevée chez les non-vaccinés.

Les personnes vaccinées une seule fois ont fourni, comme cela résulte d'un autre tableau, une morbidité plus fréquente que les individus vaccinés deux fois et encore beaucoup plus fréquente que ceux qui ont eu trois injections de vaccin.

Voici, du reste, quelle a été la fréquence des cas légers, moyens, graves et mortels, suivant le nombre des vaccinations :

	Chez les vaccinés		
	1 fois	2 fois	3 fois
Cas légers	31,72 o/o	48,93 o/o	19,35 o/o
Cas moyens	23,95 o/o	48,96 o/o	27,09 o/o
Cas graves	41,54 o/o	43,09 o/o	15,4 o/o
Cas mortels	58,33 o/o	33,33 o/o	8,3 o/o

Il suffit de comparer les cas graves et mortels chez les vaccinés une fois et trois fois pour voir aussitôt que les chiffres, assez élevés après une injection, devenaient notablement plus faibles après trois injections.

L'action préventive des injections antityphiques s'atténue nettement avec le temps ; ainsi, dans les six premiers mois qui se sont écoulés après la dernière injection, la proportion des cas légers a été de 56.45 o/o (de la morbidité totale) ; après le délai de six mois jusqu'à un an, ce chiffre a sensiblement baissé (45 o/o) pour tomber à 26 o/o après un an.

La dose de vaccin n'est pas sans importance. Il semble que les doses les plus faibles aient fourni les meilleurs résultats. L'auteur n'ose pas se prononcer à ce sujet d'une manière catégorique, mais il engage les bactériologistes à y prêter attention.

De l'ensemble de ces documents, il ressort nettement que, parmi les vaccinés, il y a eu un nombre notablement inférieur de gens ayant contracté la fièvre typhoïde que parmi les non-vaccinés. Ces vaccinations en masse, en diminuant les chances de contamination, ont eu pour effet de diminuer la morbidité générale. Quant à l'évolution de la maladie, elle a été, en général, plus bénigne chez les vaccinés et elle l'a été d'autant plus que le nombre de vaccinations a été plus grand.

L'action préventive des injections dure un an environ.

BESREDKA.

Travaux sur les Filaires.

G. NOË (Inst. d'Anat. comp. Rome). — Il ciclo evolutivo della *Filaria Grassii*, mihl, 1907. *Rendiconti d. R. Accad. d. Lincei*, t. XVII, 1^{er} mars 1908, pp. 282-291, 1 pl.

Cette filaire du chien, que N. a caractérisée dans une note récente, a des embryons volumineux ($570\ \mu$ sur $12,25\ \mu$ avec une mince gaine), trop gros pour circuler dans le sang. On les rencontre dans le système lymphatique, ou plus probablement dans le suc du tissu conjonctif lâche ; ils y sont toujours en petit nombre.

Ce point précisé, l'auteur s'est demandé qu'elle pourrait être l'invertébré suceur capable de servir de second hôte, Il a écarté *à priori* les insectes tels que les culicides qui sucent rapidement le sang et il a songé à chercher du côté des tiques (qui sucent longuement et absorbent beaucoup de lymph), et en particulier du *Rhipicephalus sanguineus* (1). Les dissections lui ont prouvé la réalité de sa manière de voir. Les *Stomoxys* et les *Hippobosca*, également examinés, n'ont rien montré.

N. compte compléter cet été tout ce qui est relatif au cycle de développement de la filaire chez la tique, mais il peut dès maintenant insister sur deux particularités essentielles : 1^o ce cycle, commencé chez la nymphe, se termine seulement chez l'adulte qui est en état de réinoculer le parasite au chien ; 2^o les mâles peuvent aussi servir d'hôtes intermédiaires. Ce dernier fait est important au point de vue de la diffusion du parasite, car les mâles ont une mobilité et une faculté migratrice qui manquent aux femelles.

Les larves de filaires ne sont introduites dans la tique qu'au début de sa succion alors qu'elle absorbe plus de lymph que de sang ; les filaires traversent la paroi intestinale et vont se développer dans le lacunome. Plus tard, les larves ne sauraient vivre dans le contenu sanguin et visqueux du tube digestif de la tique.

Les larves ingérées par la nymphe sont réinoculées par l'adulte au début de sa succion ; de nombreuses observations l'ont démontré à N. Il y a probablement, comme chez les moustiques qui inoculent aussi des filaires, déchirement de la chitine de l'appareil buccal en quelque point de moindre résistance. N. espère pouvoir cet été infecter expérimentalement des chiens, ce qu'il n'a pu encore réaliser.

Il décrit ensuite, avec détails circonstanciés et figures claires à l'appui, l'évolution de la filaire chez la tique. Ce qu'il faut surtout en retenir, c'est que la filaire y pénètre et en sort à des stades plus avancés que pour les

(1) On sait que Christophers a montré que, à Madras, cette tique servait de second hôte au *Piroplasma canis* et au leucocytozoaire du chien (v. ce *Bull.*, t. V, pp. 385 et 707 ; t. VI, p. 328).

filaires à embryons sanguicoles. Par exemple : chez la filaire puisée dans la lymphe du chien, le tube digestif est nettement marqué ; on observe des traces très nettes de l'appareil génital et de l'appareil excréteur. Il y a une sorte de condensation du développement.

C'est probablement des stades de ce développement que Grassi et Calandruccio ont décrits chez *Rhipicephalus sculus* (= *sanguineus*) et rapportés à tort à *Filaria recondita*.
F. MESNIL.

I. G. C. LOW. — **The unequal distribution of Filariasis in the Tropics.** *Soc. of trop. Med. a. Hyg.*, séance du 17 janvier 1908, in *Journ. of trop. Med.*, 15 février 1908, pp. 59-66, avec remarques de SAMBON, LEIPER, SANDWITH, MANSON.

II. W. T. PROUT. — **On the rôle of Filaria in the production of disease.** *Soc. of trop. Med. a. Hyg.*, 20 mars 1908, in *Journ. of trop. Med.*, 1^{er} avril 1908, pp. 109-115. Discussion par LOW, CANTLIE, BASSETT-SMITH, C. BROWN, HAVELOCK CHARLES, MANSON et SANDWITH, à la séance du 15 mai, in *Journ. of trop. Med.*, 1^{er} juin, pp. 170-177.

III. WELLMAN. — *Journ. of trop. Med.*, 15 avril 1908, p. 118.

I. Low, en prenant pour exemple la question des filaires, insiste sur les points encore obscurs de l'étiologie des maladies tropicales. Il a surtout étudié à ce point de vue les Antilles et la Guyane anglaises.

Des statistiques basées sur l'examen du sang des habitants, au point de vue de la *Microfilaria nocturna*, mettent en évidence la grande variabilité du pourcentage des filariés suivant l'île. (A noter la confirmation du fait déjà reconnu par Manson que la proportion est toujours moins forte chez les éléphantiasiques).

La distribution inégale de *Culex fatigans* n'explique qu'une partie des faits. De même en Ouganda, il n'y a pas de *Filaria nocturna*, bien qu'un culicide, la *Mansonia africana*, très apte à servir d'hôte intermédiaire (Daniels), y abonde.

De pareils faits se présentent pour *Filaria demarquaii* et *F. perstans*; mais là l'obscurité est encore plus grande, puisque les hôtes invertébrés sont inconnus (1).

Pour ce qui concerne *F. demarquaii*, les pourcentages varient suivant les localités d'une même île.

Filaria perstans est surtout commune aux îles Sese, sur le lac Victoria (86 o/o d'infectés); elle existe au Lagos (30 o/o), à Sierra-Leone.

SAMBON montre le rôle d'un parasite secondaire qui fait disparaître premier (« hyperparasitisme »). Il donne comme exemple la compl destruction des filaires chez le moustique par une *Microspori* (Noya).

(1) Pour la *F. perstans*, Low parle du rôle possible de l'*Ornithodoros* *mos* avancé encore récemment par Wellman (*British med. Journ.*, juill. 1907, p. cette filaire est fréquente au Congo français, bien que la tique en question présente défaut (Mission française d'études de la maladie du sommeil).

LEIPER a trouvé des microfilaires à queue effilée (du type de *F. demarquayi*) dans le sang de singes africains. Il insiste sur la difficulté de déterminer les espèces d'après leurs microfilaires.

D'après SANDWITH, la filariose est rare en Egypte et paraît limitée à la région Damiette-Rosette.

Low partage l'opinion de MANSON relative à l'origine filarienne de l'éléphantiasis : il a suivi pas à pas, aux îles Barbades, sa genèse à partir d'une lymphangite filarienne. La mort de la filaire-mère et une association streptococcique sont les causes déterminantes. Il y a concordance, dans une population, entre le pourcentage des individus avec microfilaires dans le sang et celui des éléphantiasiques [A noter que WELLMAN (III) cite des faits contraires relevés dans l'Angola : présence d'éléphantiasiques; absence de *Mf. nocturna*].

II. Pour PROUT, il n'y a pas de doute que *Filaria loa* soit associée aux œdèmes de Calabar. Il cite un nouveau cas où cette filaire existait en même temps que la *Microfilaria diurna*.

P. est convaincu que le crawl-crawl n'est pas dû aux filaires et n'est pas une maladie spécifique.

A propos de *F. nocturna*, il discute en détails la question de ses rapports avec l'éléphantiasis, défendue à une séance précédente par Low. Sans les nier totalement, il est plutôt d'avis que l'éléphantiasis est dû à une lymphangite, d'abord périphérique, ayant pour cause quelque microbe (streptocoque).

A la séance du 15 mai, la communication de PROUT a donné lieu à une longue discussion. MANSON conclut en disant que la doctrine filarienne de l'éléphantiasis, après avoir été acceptée trop facilement, est maintenant mise trop facilement de côté.

F. MESNIL.

W. DUFOUGERÉ. — **L'éléphantiasis. Ses rapports avec la lymphangite endémique des pays chauds.** Paris, A. Maloine, 1907, 1 vol. in-8 de 56 p., 13 pl. (phot. et microphot.).

L'auteur a eu l'occasion d'examiner à la Martinique un grand nombre de malades atteints d'éléphantiasis et a recherché les rapports qui existent entre cette affection et la lymphangite endémique des pays chauds. La partie de son travail qui nous intéresse est celle relatant ses recherches hématologiques et microbiologiques, effectuées au laboratoire de l'hôpital militaire de Fort de France (Martinique).

D. a trouvé dans le sang de 53 éléphantiasiques 43 fois des embryons de filaires. Ces microfilaires étaient, dans tous les cas, mortes; très souvent même, on n'en rencontrait que des débris. Il s'agissait 11 fois de *F. nocturna* et 32 fois de *F. demarquayi*. La *F. demarquayi* aurait donc un rôle analogue à celui que P. Manson réservait à la seule *F. nocturna*.

Du sang de malades présentant de la lymphangite endémique, D. a

isolé un cocco-diplocoque, prenant le Gram, à culture facile et très rapide dans les divers milieux aérobies. Ce « *lymphocoque* » est semblable au « *dermocoque* » trouvé par Le Dantec dans des cas d'éléphantiasis (v. ce *Bull.*, t. V, p. 883),

Pour D., la lymphangite n'aboutit à l'éléphantiasis que chez les sujets parasités par des filaires : l'inflammation produite par le *lymphocoque* « tue les embryons, dont les cadavres s'accumulent soit dans les ganglions, soit dans les vaisseaux eux-mêmes » ; l'oblitération ainsi produite amène un épanchement de lymphé dans les tissus et l'éléphantiasis est constitué. « On peut donc avoir de la lymphangite sans éléphantiasis, mais on ne peut avoir d'éléphantiasis sans avoir eu précédemment des poussées lymphangitiques ».

M. LEGER.

F. NOC. — **Filaires d'Indo-Chine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, juin 1908, pp. 369-373. fig. in texte.

L'auteur fait connaître :

1° Un cas de filariose chez l'Européen en Cochinchine. Ce cas a été sûrement contracté en Cochinchine ; il s'agit d'une adéno-lymphangite : le sang renfermait des embryons moins rares la nuit que le jour, avec gaine, mesurant de 300 à 400 μ sur 6 à 7 μ . Il s'agit très probablement de *Microfilaria nocturna* dont la présence n'avait pas encore été signalée en Indo-Chine.

2° Une espèce nouvelle de Microfilaire (*F. mesnili*) chez un Gecko, *Platydictylus guttatus*, caractérisée par la présence, sur l'une des faces de la gaine, d'épaississements très réfringents, disposés en série linéaire, au nombre de 25-30. La filaire adulte n'a pas été trouvée. F. MESNIL.

MARC BLATIN et CHARLES JOYEUX. — **L'aire de répartition des Filaires du sang en Afrique** *Arch. Parasitol.*, t. XII, 20 mars 1908, pp. 28-32.

De 200 lames de sang pris le jour à Lagos, 26 renfermaient des filaires, toujours la même : moyenne, 250 μ sur 8 μ , gaine. Il s'agit probablement de *Microfilaria diurna*.

Les auteurs accompagnent cette courte note de 3 cartes d'Afrique donnant la distribution des 3 filaires à embryons sanguicoles de ce continent. La distinction spécifique a-t-elle toujours été bien faite, surtout en ce qui concerne les *Microfilaria nocturna* et *diurna* ?

F. M

FAYET et MOREAU (Marseille). — **Contribution à l'étude de la Filaria irritans.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 4 juillet 1900, p. 10.

Billet et Fayet ont signalé l'an dernier l'éosinophilie qui accompagne la filariose ligamentaire du cheval (ce *Bull.*, t. V, p. 883) due à *F. reticulata*. Chez les divers animaux infectés, il n'y avait pas de filaires dans les « plaies d'été ». Cette année, F. et M. ont pu trouver des filaires

F. irritans) dans les plaies d'été de 2 chevaux. Comme ils n'avaient pas de filariose ligamentaire, les auteurs sont convaincus que *F. reticulata* et *F. irritans* n'ont aucun rapport génétique. Il y avait 13 o/o d'éosinophiles chez un des chevaux.

F. MESNIL.

Autres actions pathogènes exercées par les microbes.

W. WYSSOKOWICZ. — Ueber die Passierbarkeit der kranken Nieren für die Bakterien (De la perméabilité des reins malades aux bactéries). *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX; Carl Flügel v. s. Schülern gewid.; 7 mars 1908, p. 1.

Si des microbes introduits dans la circulation ne passent pas en général dans l'urine, W. s'est demandé ce qui adviendrait en provoquant avec l'acide chromique une néphrite chez des lapins. Dans ce cas aussi, malgré la présence d'albumine dans les urines, ni le streptocoque, ni le pneumocoque, ni *Micrococcus tetragenus* injectés dans le sang n'ont été retrouvés dans la vessie, même après la mort des animaux. Autre expérience, W. injecte 3-10 cc. d'une solution à 0,25 o/o de bichromate d'ammoniaque : déjà en 3-5 jours, les animaux ont des urines albumineuses, chargées de cylindres hyalins et d'épithélium. Alors il inocule dans la veine des spores de *B. subtilis* et sacrifie les animaux à des temps différents. Or, en n'importe quelle condition de l'expérience, il n'a été donné à W. de constater le passage dans l'urine de *B. subtilis*, non plus que l'autres microbes (saprophyte α , staphylocoque). A noter que même les spores de *B. subtilis* n'avaient pas encore disparu de la circulation au bout de 3 h. 1/2, ce qui peut s'expliquer par l'action antiphagocytaire exercée par le sel de chrome.

En est-il de même quand la néphrite s'accompagne d'hémorragie et l'altérations intenses du glomérule ? *A priori*, on peut supposer en effet que les bactéries passeront dans l'urine avec les hématies. Toutefois, chez les lapins intoxiqués par du cantharidate de potasse, de l'acétate d'urane. on pouvait observer des urines albumineuses, mais jamais de sang dans les urines : à l'autopsie, hyperémie des pyramides, pas de néphrite hémorragique. Chez ces animaux, de même que chez les lapins des expériences précédentes, l'urine ne contenait jamais les microorganismes introduits dans la circulation.

A. MARIE.

E. LESNÉ et L. DREYFUS. — Résistance à l'infection chez les animaux chauffés. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 949, 30 mai 1908.

V. ce *Bull.*, p. 510. Le chauffage à 31° de souris inoculées de pneumocoque leur a donné une survie sur des témoins laissés à 17° ou portés à 39°, lorsqu'il s'agissait d'un pneumocoque de virulence atténuée. La

durée de la vie était abrégée par le refroidissement ($-10, +5, +10^{\circ}$).

Chez les cobayes infectés de choléra des poules, le chauffage n'a exercé d'influence dans aucun sens.

Chez des cobayes infectés de b d'Eberth, la mise à l'étuve à 39° , répétée plusieurs jours de suite, ne diminue pas la résistance des animaux. Le sérum fut agglutinant, le taux d'agglutination ne fut pas modifié par le chauffage.

ET. BURNET.

WILLIAM PASTEUR, ALEXANDER G. R. FOULERTON et HENRY MAC CORMAC. — **On a case of acute polyomyelitis associated with a diplococcal infection of the spinal sac.** *Lancet*, 15 février 1908.

Vraisemblablement, plus d'une forme de polyomyélite ou de paralysies type Landry est due à l'invasion de bactéries spécifiques dans le système nerveux central. En 1905, Geirsvold avait observé en Norvège 437 cas de polyomyélite aiguë, à caractère épidémique, envahissant une ferme après l'autre ; chez 12 malades, il avait isolé en culture pure un diplocoque du liquide cérébro-spinal.

C'est d'un coccus analogue que les auteurs de la présente note signalent la présence dans le liquide retiré par ponction chez un enfant atteint de la même forme de polyomyélite. Des lymphocytes et ce diplocoque formaient le dépôt du liquide cérébrospinal. Pathogène pour le lapin, ce microorganisme, contrairement à celui isolé par Geirsvold, n'a pu être cultivé.

A. M.

M. P. NESCHZADIMENKO (Inst. bactér. Kiew.). — **Ueber eine besondere Streptothrixart bei der chronischen Eiterung des Menschen** (Espèce particulière de streptothrix dans la suppuration chronique de l'homme). *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLVI, 16 mai 1908, pp. 573-578.

Dans une collection purulente siégeant dans l'hypochondre droit d'un malade, l'auteur a isolé des formes filamenteuses que l'on pouvait prendre au premier abord pour celles de pseudo-actinomycose, mais qui, en réalité, s'en distinguaient par des caractères d'anaérobie strict.

L'auteur rapproche ce microorganisme de celui qui a été décrit par Silberschmidt, tout en lui trouvant des caractères distinctifs à un examen plus approfondi. Quant à lui assigner une place exacte dans la classification des microbes ou bien à en déterminer le rôle étiologique, l'auteur fait des réserves ; il espère que de nouvelles recherches sur les suppurations chroniques pourront éclaircir ces questions.

B.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

H. ROGER et M. GARNIER. — **Note sur la toxicité des extraits pré-**

parés avec les parois du tube digestif. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 20 mars 1908, pp. 426-428.

Les extraits obtenus avec les diverses portions du tube digestif du lapin sont tous toxiques, mais à des degrés différents. Les auteurs ont ainsi classé, par ordre de toxicité croissante, ces diverses portions : cæcum, estomac, colon, duodénum et jéjunum, iléon et enfin appendice.

L'appendice et l'iléon possèdent de plus des propriétés coagulantes ; celles-ci seraient dues à la présence des organes lymphoïdes, follicules clos et plaques de Peyer. Pour le démontrer, *R.* et *G.* ont préparé, d'une part des extraits de plaques de Peyer, d'autre part des extraits d'iléon débarrassé de ses productions lymphoïdes. Les premiers extraits seuls avaient des propriétés coagulantes.

M. LEGER.

H. ROGER et M. GARNIER. — Toxicité des sécrétions duodénales. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 10 avril 1908, pp. 610-612.

La toxicité du contenu intestinal du lapin dépend des transformations subies par les aliments et non des sécrétions qui se déversent dans l'intestin grêle, comme le voudraient Cybulski et Tarchanoff. *R.* et *G.* injectent dans les veines d'un lapin, dont une portion du duodénum, au préalable vidée, est isolée entre deux ligatures, une assez forte quantité de sécrétine ; ils recueillent, quelques heures après, dans l'anse isolée, le suc pancréatique sécrété. Ce liquide peut être injecté à des lapins à des doses relativement élevées sans entraîner la mort immédiate.

En opérant de la même façon sur le chien, on constate que les sécrétions duodénales sont toxiques ; mais cette toxicité n'explique pas complètement les effets produits par les extraits du contenu intestinal (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 226). Les diverses sécrétions isolées et étudiées séparément sont peu actives : c'est le mélange des sucs pancréatique et intestinal et de la bile qui produit la mort des lapins en expérience.

M. LEGER.

JOHN WILLOUGHBY MÜLLER (Inst. malad. infect. Berlin). — **Ueber Komplementbindung bei Immunisierung mit Corpus luteum** (De la fixation du complément lors de l'immunisation avec le *corpus luteum*). *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLVI, 16 mai 1908, pp. 639-645.

En est-il de même pour le corps jaune comme pour le cristallin ? En d'autres termes, peut-on décèler, au moyen de la réaction de fixation, des différences dans les corps jaunes appartenant à des animaux d'espèces différentes, ou bien ces différences n'existent-elles pas, comme cela a été déjà constaté pour les cristallins des animaux différents ? (Uhlenhuth).

En injectant l'émulsion d'un corps jaune à des oies, pigeons et surtout à des lapins, l'auteur a obtenu un sérum dont il s'agissait de déterminer la spécificité ou la non-spécificité. A cet effet, le sérum des lapins immu-

nisés a été mis en contact avec des extraits de corps jaunes de différents animaux, ainsi que des extraits d'organes (foie, rate, reins). de même espèce et d'espèces différentes.

L'auteur a vu, en faisant la réaction de Bordet-Gengou, que l'hémolyse se trouve annihilée, soit que l'on se serve du corps jaune de l'espèce homologue, soit des extraits d'organes homologues.

Il semble donc que la spécificité n'existe pas pour le corps jaune lui-même, car les extraits de foie, de rate ou de reins agissent de même, à la condition que ces derniers appartiennent à la même espèce que le corps jaune.

L'auteur a vu, de plus, que les corps jaunes d'espèces autres que celle qui a servi à la préparation du sérum n'empêchent pas l'hémolyse, pas plus que les extraits d'organes d'espèces étrangères.

En immunisant un lapin avec le corps jaune d'une espèce donnée, on obtient donc un sérum qui est spécifique vis-à-vis des cellules du corps jaune de cette espèce ainsi que vis-à-vis d'autres cellules de même espèce.

L'auteur pense cependant qu'en prolongeant l'immunisation, on pourrait obtenir un sérum plus spécifique, qui n'agirait que sur le *corpus luteum*, à l'exclusion des autres cellules, et que l'on pourrait ainsi démontrer l'existence d'une sécrétion spécifique de cet organe.

BESREDKA.

GIOVANNI DE ANGELIS (Inst. Hyg. Univ. Messine). — **Sul potere antigeno del colori di anilina.** *Rivista Ig. e San. pubbl.*, t. XIX, f. 10, 10 mai 1908, pp. 294-297.

Dans cette note préliminaire, l'auteur rapporte brièvement les modifications que les couleurs d'aniline sont capables de déterminer dans le sang des lapins et des chiens, à la suite d'injections sous-cutanées. Saignant les animaux d'expérience 15 à 25 jours après la dernière injection, l'auteur a constaté la présence, dans le sérum, de précipitines spécifiques. Des dilutions de sérum à 1 p. 2.800 et même 3.600 donnent la réaction précipitante, à la température ordinaire, en 30 minutes au plus.

E. BRIMONT.

WOLFGANG WEICHARDT (Erlangen). — **Leistungsgrenzen, deren Messung und Erweiterung** (La limitation des exercices musculaires et sa mensuration; l'entraînement). *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX; Carl FLÜGGE v. s. Schülern gewid., 7 mars 1908, p. 337.

Les lecteurs du *Bulletin* ont pu lire les comptes rendus des travaux de W. Ce savant considère l'immunisation active comme l'une des fonctions physiologiques de la cellule. En faisant subir à des albumines, au suc musculaire d'animaux fatigués, des précipitations fractionnées et la dialyse, il a pu isoler une toxine qui, concentrée dans le vide, produit chez les animaux des phénomènes d'épuisement, avec somnolence, hypo-

thermie, arrêt de la respiration. De plus cette toxine se comporte comme un antigène et l'administration de l'antitoxine correspondante neutralise totalement les effets du poison. W. aurait même réalisé la préparation *in vitro* d'une telle antitoxine, dialysable et soluble dans l'acétone. Dans ce travail, W. expose les résultats des essais de titrage de son poison.

Après son injection aux animaux, on peut, si la dose est élevée, surprendre et traduire graphiquement les effets de cette toxine musculaire.

En fixant un électrode sur la lèvre inférieure, l'autre sur la colonne vertébrale, les courbes qui traduisent l'excitation musculaire sont tout à fait différentes chez une souris neuve et chez une souris intoxiquée. La courbe du tétanos musculaire chez la première ne se rapproche que très lentement de l'abscisse, tandis que chez la seconde, la courbe, après quelques secousses, se confond avec elle.

Quant aux effets de l'intoxication, ils sont manifestes. La souris, après une très courte incubation, semble fatiguée, reste couchée ; sa respiration se ralentit, la température s'abaisse à 32°, l'animal tombe dans le coma. Si la mort ne survient pas, on le voit, après 10-12 heures, se remettre peu à peu, et il se trouve alors immunisé. Au contraire, les souris qui ont ingéré, 15 minutes avant l'injection, l'antitoxine spécifique, ne ressentent rien ou presque rien des effets du poison.

Avec une dose faible de ce dernier, la souris donne un graphique qui montre déjà un certain entraînement de l'animal ; si l'on joint par une ligne les sommets des verticales traduisant les secousses du tétanos musculaire, on obtient une courbe qui diffère de la normale en ce qu'elle s'abaisse d'une façon extrêmement graduelle.

L'antitoxine de W. est assez stable ; il désigne par *e* l'unité antitoxique qui neutralise une dose simple du poison, et il a obtenu des anticorps d'une activité égale à 20.000 *e*.

Après avoir parlé de quelques expériences entreprises sur des personnes entraînées, W. se demande si certains composés chimiques ne pourraient pas libérer dans l'organisme animal des produits toxiques analogues à la toxine de la fatigue. Voici l'un de ses essais :

Une souris de 15 j. est immunisée par l'administration d'antitoxine ; en même temps qu'un témoin de même poids, elle reçoit à intervalles de 10-20 minutes 0,10 cc. d'une solution de cyanure de potassium à 1 : 3.000. Le témoin ne tarde pas à présenter des signes d'intoxication évidents, hypothermie, torpeur, ralentissement de la respiration. L'autre souris n'a rien.

D'autres substances agiraient semblablement, l'arsenic, le phosphore entr'autres, et W. se demande si beaucoup d'empoisonnements ne s'accompagnent pas de la libération dans l'organisme, de produits analogues à la toxine de la fatigue. L'effet des petites doses de phosphore, d'arsenic, serait une sorte d'entraînement de l'organisme tout entier qui s'immuniserait lui-même contre le poison mis en liberté.

A. MARIE.

GEWIN. — **Pepsin und Chymosin.** *Zeits. physiol. Chemie*, t. LIV, décembre 1907, pp. 32-79.

I. BANG. — **Erwiderung an Herrn Gewin** (Au sujet du travail précédent). *Id., ibid.*, janvier 1908, pp. 359-362.

SAWITSCH. — **Zur Frage nach der Identität der Milchkoagulierenden und proteolytischen Fermente** (La question de l'identité des diastases présurantes et protéolytiques). *Id.*, t. LV, mars 1908, pp. 84-106.

G. prépare ses diastases en partant de macérations d'estomac de veau et de porc. Lorsque l'on exprime l'estomac du veau, on obtient un suc présurant, et non protéolytique ; l'auteur montre que ce fait est dû à la présence d'une antipepsine, car celle-ci disparaît par dilution ou dialyse, et on voit alors se développer l'action protéolytique. En analysant l'action présurante et l'action protéolytique, G. constate qu'elles varient de même sous les mêmes influences, de sorte que sans apporter la preuve décisive de l'identité des deux diastases, il montre un ensemble de faits parlant dans ce sens.

Bang proteste contre cette identification et s'attaque non aux résultats mais à l'interprétation de G., qu'il s'efforce de mettre en contradiction avec lui-même.

Enfin, plus récemment, Sawitsch, travaillant dans le laboratoire de Pawlow, constate que les sucs gastrique, pylorique et pancréatique manifestent des actions présurante et protéolytique qui restent proportionnelles l'une à l'autre. Il conclut, comme G., à l'identité des deux diastases. La différence indiquée par Schmidt-Nielsen, relative à l'action des alcalis, s'explique non par la destruction de la diastase, mais par une action empêchante sur la pepsine.

P. THOMAS.

Hygiène et désinfection.

ARTHUR WOLFF. — **Zur Kenntniss der Veränderungen in der Bakterienflora der frischen Milch während des sogenannten Inkubationstadiums** (Contribution à l'étude des changements dans la flore bactérienne du lait frais pendant la période d'incubation). *Centralbl. f. Bakter.*, II, t. XX, nos 21-23 et 24-25, 1908.

Les résultats des auteurs correspondent à ceux obtenus par Conn et Esten aux Etats-Unis à l'aide d'une méthode analogue. Ils en diffèrent seulement par le fait que l'auteur a observé la présence d'un *Streptococcus* qui existe en grande abondance dans tous les échantillons de lait frais examinés. Cette espèce se multiplie activement au début, puis finit par disparaître plus tard, entravée dans son développement par les ferments lactiques ; elle ne paraît pas être productrice d'acides.

GUILLIERMOND.

KRUSE (Bonn). — **Beiträge zur Hygiene des Wassers.** *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX ; Carl FLÜGGE v. s. Schülern gewid., 7 mars 1908, p. 6.

L'auteur donne dans ce long travail une série de recherches, les unes déjà connues, d'autres inédites. Un chapitre intéressant est consacré à l'importance de la présence du colibacille dans l'eau.

Presque toutes les eaux, à la condition d'opérer sur des quantités suffisantes, contiennent le colibacille (Winslow et Hunnewell) ; si une première analyse ne suffit pas, les autres permettront de l'isoler. Mais ce qu'il importe de savoir, c'est que la virulence du coli découvert dans une eau importe moins que la quantité des colonies dans un volume donné de cette eau. K. donne à ce sujet de nombreuses démonstrations, tirées des examens bactériologiques faits par divers expérimentateurs.

Dans un chapitre consacré à l'épuration spontanée des cours d'eau, K. montre toute la complexité du phénomène. Beaucoup d'hygiénistes ont pensé que les bactéries et les algues présidaient à la destruction de la matière organique morte, puis que les protozoaires digéraient les bactéries, en attendant qu'ils soient eux-mêmes la pâture des animaux supérieurs. Conception trop simpliste. Les bactéries en particulier n'ont pas un rôle aussi prépondérant, car leur pullulation dans l'eau est tout à fait exceptionnelle, si bien que leur masse y demeure toujours minime.

En dernier lieu, l'auteur étudie la filtration en prenant comme test *B. prodigiosus*. L'eau passe à travers du sable de grosseur différente, du gravier du Rhin, de la Ruhr. Les résultats obtenus contredisent absolument l'opinion ordinaire qui refuse au sable frais tout pouvoir de retenir les bactéries.

Au contraire, K. trouve dans toutes ses recherches que des couches de sable de 60-80 centimètres ne laissent passer qu'un nombre extrêmement réduit des germes (*B. prodigiosus*) contenus dans une eau. Le filtre à gravier de la Ruhr, riche en grains trop volumineux, fait seule exception. Bien entendu, plus d'un facteur entre en jeu dans ces recherches : la vitesse de filtration, la température, la teneur en germes, qui peuvent, avec la chaleur, cultiver dans le filtre. De plus, comme toute autre substance, le sable ne tarde pas à laisser passer une partie des bactéries qu'il retenait lors d'une première épreuve.

A. MARIE.

HILGERMANN. — **Lebensfähigkeit pathogener Keime in Kehrricht und Müll.** (Vitalité des germes pathogènes dans les ordures et les balayures). *Arch. f. Hyg.*, t. LXV, f. 3, p. 221.

Dans une première série d'expériences, H. recueille la poussière provenant du balayage des pièces d'un appartement et l'ensemence sur gélose, puis détermine la nature des colonies en émulsionnant la couche dans du bouillon qu'on répartit ensuite sur boîtes de Drigalski.

Dans une deuxième série, des échevaux de laine plongés dans une cul-

ture sont desséchés et mêlés à la poussière ; ensuite ensemencement de celle-ci,

H. retient quelques-uns des si nombreux facteurs qui interviennent dans de semblables essais, en particulier l'ensoleillement, la température ambiante. Il trouve notamment que des bacilles typhiques conservent leur vitalité 40 jours, les paratyphiques B, pseudo-dysentériques et charbonneux 80 jours. Au contraire, des microbes dysentériques n'auraient pas vécu au delà de 19 jours, les vibrions cholériques au delà de 24 heures.

Dans les ordures ménagères, les cendres de charbon, les épluchures de la cuisine, les mêmes microorganismes gardent très longtemps leur vitalité, 3-4 jours pour les bacilles typhique et dysentérique, 20-24 jours pour le paratyphique et le microbe de Flexner. A. M.

R. OSTERTAG. — **Zur Biologie des Erregers der Wild und Rinderseuche** (Biologie de l'agent de la Wildseuche, Pasteurellose du bœuf). *Zeitsch. f. Infektions Kr... der Haustiere*, t. IV, 26 mars 1908.

O. étudie la résistance de la bactérie ovoïde à la dessiccation, à la lumière et à la putréfaction, soit dans les cultures pures, soit dans le sang et les fragments de muscles. L'auteur prend également en considération l'influence exercée par le chauffage (cuisson), la salaison, ou le retour dans un lait de chaux (désinfection des peaux lors du tannage). Dans le sang ou les muscles des animaux ayant succombé à l'affection, ces bactéries sont particulièrement résistantes. L. PANISSET.

M. FICKER (Berlin). — **Ueber die Resistenz von Bakterien gegenüber dem Trocknen** (De la résistance des bactéries à la dessiccation). *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX ; Carl FLÜGGE v. s. Schülern gewid., 7 mars 1908, p. 367.

Puisque les recherches épidémiologiques s'accordent de plus en plus pour montrer que beaucoup de maladies infectieuses se transmettent moins par le monde extérieur que par les personnes convalescentes de ces infections, on en arrive à douter de l'importance prophylactique de la désinfection. Comment se comportent en effet les bactéries, en l'absence de substances alimentaires et d'eau en particulier, comment résistent-elles à la dessiccation, telles sont les questions fondamentales que s'est posé *M. F.* Les bactériologistes qui les ont abordées se sont, pour la plupart, contentés de travaux hâtifs, ayant surtout en vue l'étude des bactéries dans les poussières de l'air, et ne se préoccupant pas suffisamment de la nature du substratum de ces mêmes bactéries.

Etant donné le rôle considérable des changements *osmotiques* dans leur dessiccation, il faut choisir pour ces expériences une espèce bactérienne relativement imperméable, telle que le *vibron cholérique*, et voici la technique usitée par *M. F.*

On ensemece avec la spatule en verre une culture de 24 heures sur gélose de façon à obtenir une couche d'uniforme épaisseur, qui sert à préparer les émulsions de 0,003 gr de vibrions dans 1 cc. du liquide choisi. Après sa filtration sur du papier brouillard, on porte de cette émulsion une anse sur une lame de verre de 10 mmq. qui a été placée à l'intérieur d'une boîte de Pétri, après avoir été lavée dans le mélange bichromate de potasse + acide sulfurique. L'appareil est placé dans l'exsiccateur à l'étuve, dans le but d'activer la dessiccation, et sans craindre l'action des vapeurs d'acide sulfurique, à la condition que celui-ci soit chimiquement pur. L'ensemencement se fait, en temps convenable, en immergeant la lame de verre dans l'eau peptonée.

Sur les liquides choisis pour préparer les émulsions et qui doivent servir de substratums aux vibrions pendant leur dessiccation, *M. F.* donne toutes les indications désirables, en des expériences qui sont un modèle de précision. Voici quels sont ces liquides.

L'eau distillée a été redistillée dans des récipients en verre d'Iéna. L'urine choisie était celle de l'homme, fraîchement recueillie et légèrement acide. Le lait était du lait complet, traité 4 heures auparavant, refroidi jusqu'au moment de l'expérience, puis porté comme tous les autres liquides, à la température de la chambre. Le sérum provenait du lapin. La salive avait été filtrée sur papier.

Ceci étant posé, *M. F.* procède à trois séries d'expériences : dans la première, les vibrions ont été cultivés sur gélose, dans la deuxième sur les milieux mêmes qui serviront à les émulsionner, dans la troisième l'auteur fait intervenir le facteur température.

1. Emulsionné dans de l'urine, un vibron cholérique (culture de 20 heures à 37°, race de Berlin I, virulence comprise entre 1/3 et 1/2 anse), vit, après dessiccation, entre 25 et 30 minutes ; dans le lait, il résiste au moins 56 heures, est mort à la 72^e heure. Ces deux émulsions dans l'urine et le lait donnent les chiffres extrêmes entre lesquels se placent ceux donnés par les autres substratums.

A noter l'action empêchante exercée par NaCl qui, à la concentration de l'eau physiologique, conserve le vibron moins bien que l'eau distillée, particularité très importante pour les recherches sur gouttes suspendues. Après le lait, ce sont le sérum (21 heures) et le bouillon (21 h.) qui conservent le mieux le vibron desséché.

Mais si l'expérience est répétée avec une culture sur gélose de plusieurs (cinq) jours, alors les vibrions succombent beaucoup plus vite après leur dessiccation, entre 3 et 15 minutes. En outre, on observe que l'eau distillée agit d'une façon toute opposée sur les vieux et sur les jeunes vibrions : elle conserve moins bien les vibrions anciens que l'eau physiologique ; c'est l'inverse de ce qui se passait dans la première expérience (vibrions jeunes). Pour expliquer ces faits, *M. F.* suppose que l'eau distillée, en gonflant les albuminoïdes des vieilles cellules bactériennes, hâte la mort

de celles-ci, l'élasticité de la membrane des jeunes vibrions leur permettant au contraire de résister à l'action d'une solution hypotonique.

Ce qui se dégage de l'ensemble de ces expériences, dont l'auteur cite encore plusieurs faites avec d'autres races vibrioniennes, c'est la variété des résultats obtenus suivant que la culture est jeune ou ancienne, faite à 28 ou à 37°. Si le vibron chlorérique émulsionné dans l'eau distillée succombe à la dessiccation en quelques minutes, il lui résiste pendant 700 fois plus de temps s'il a été émulsionné dans du bouillon et pendant 1.300 fois plus de temps si son substratum est le lait.

2. Pour étudier l'action, sur la dessiccation, des milieux mêmes sur lesquels un vibron a poussé, il faut expérimenter avec des bactéries de même âge et en quantité toujours la même.

Comme milieu, *M. F.* choisit le bouillon et le lait sur lesquels les vibrions cultivent 20 heures à 37°. Comme témoins, les mêmes vibrions sont ensemencés sur des géloses et l'émulsion des colonies est faite alors en bouillon et en lait. Température de l'exsiccateur, 20-22°.

Dans ces conditions et contrairement à ce qu'il semblait, on note que les vibrions cultivés sur gélose résistent mieux à la dessiccation que ceux cultivés sur bouillon et lait, les uns et les autres ayant été pareillement émulsionnés dans ces deux derniers liquides.

3. Quelle est l'action de la température des cultures ? *M. F.* en choisit trois, 37°, 22° et 15° auxquelles elles sont faites pendant deux jours et auxquelles l'exsiccateur est également exposé. Il ressort de ces essais que les vibrions cultivés à 37° sont plus résistants à la dessiccation faite à 37° ; de même ceux cultivés à 22 et à 15 supportent mieux, à leurs températures de culture, la privation d'eau.

A. MARIE.

RICHARD STERN. — Ueber antiseptische Beeinflussung von Galle und Harn durch innere Anwendung von Desinfizientien (De l'action antiseptique exercée sur la bile et l'urine par l'usage interne de désinfectants). *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX, Carl FLÜGGE v. s. Schülern gewid., 7 mars 1908, p. 129.

Une dose de 6 gr. de menthol pris en 3 jours exerce une action énergique sur la bile : ce liquide recueilli d'une fistule biliaire et contenant 2.000 germes (principalement un colibacille) par 0,05 cc., n'en contenait plus trace après 18 heures 1/2 de séjour à 37° ; au contraire, la même bile, avant traitement du malade par le menthol, présentait à cette température une augmentation rapide de sa teneur en germes. De plus, ce liquide ainsi stérilisé par l'emploi du menthol, détruisait *in vitro* des bacilles typhiques en l'espace de quelques heures. Mais d'aussi bons résultats n'ont pas été atteints en d'autres expériences de l'auteur.

Les essais sur l'urine sont plus difficiles, la réaction du liquide pouvant changer du tout au tout les conditions des recherches. Ainsi, avec une urine acide recueillie 2 heures 1/2 après l'ingestion de 1 gr. d'urotro-

pine, une quantité considérable de bacilles typhiques peut, *in vitro*, être détruite ; la même urine alcalinisée n'agit que faiblement, et n'empêche plus la pullulation d'un colibacille. Mais la réaction n'est pas tout et une urine alcaline peut détruire complètement le colibacille, après l'administration, au sujet en expérience, de 1 gr. de *hippol.* L'auteur qui indique par cet exemple toute la complexité du problème de la désinfection des voies urinaires, conclut qu'il est impossible de formuler une dose pour un antiseptique donné : celle-ci doit varier suivant de nombreuses conditions, en particulier avec la résistance du microorganisme de l'infection urinaire.

A. MARIE.

M. SCHOTTELIUS (Fribourg en B.). — *Lysol und Kresolseife. Manch. med. Woch.*, année 1908, n° 6

Critique des qualités du savon au crésol recommandé en Prusse dans les manuels à l'usage des sages-femmes. Pour que ce savon pût remplacer les préparations au lysol, il faudrait qu'il remplisse au moins trois conditions essentielles : plus grande activité antiseptique, toxicité moindre pour l'homme, cherté plus faible. Or le savon au crésol ne remplit aucune de ces conditions ; en particulier les recherches de Proskauer ont montré qu'il se comportait vis-à-vis du staphylocoque comme un antiseptique plus faible que le lysol.

A. M.

H. REICHENBACH. — *Die desinfizierenden Bestandteile der Seifen.*

(Les éléments désinfectants des savons). *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX ; Carl FLÜGGE v. s. *Schülern gewid.*, 7 mars 1908, p. 296.

Pour étudier ce pouvoir désinfectant, R., contrairement aux autres bactériologistes, a fait porter ses recherches non sur les savons du commerce, mais sur les éléments purifiés de ceux-ci, savoir : les sels des acides gras, les alcalis, les ingrédients divers entrant dans la préparation des savons.

1. *Sels des acides gras.* — Tout d'abord R. étudie le pouvoir désinfectant des sels de potasse de ces acides, obtenus à l'état pur suivant un procédé qu'il indique, sur un colibacille.

Le *palmitate de potasse* s'est montré doué d'un pouvoir antiseptique appréciable, puisque 1/40 de sa solution normale tue cette bactérie en moins de 5 minutes, ce que ne fait pas en 20 minutes la solution centésimale d'acide phénique.

Plus faiblement agissent le *stéarate* et le *myristate*. A l'exception du premier de ces deux sels, le pouvoir désinfectant diminue parallèlement à la grandeur de la molécule des acides ; ainsi le *capronate* n'a plus d'action ; mais d'une façon générale tous les sels des acides saturés se comportent comme des antiseptiques (acide caprique, caprylique, capronique, laurique, myristique, palmitique, stéarique).

Il en va tout autrement des sels des acides *non saturés*, c'est-à-dire oléique, éléidique, linolique, érycique. Même à des concentrations de

1/2,5 de la solution normale (12,8-14 o/o), ces sels n'arrivent pas à détruire complètement le colibacille après une heure de contact.

R. attribue les contradictions relevées chez les bactériologistes à l'oubli de cette distinction capitale entre les acides saturés et non saturés : la prédominance de ces derniers expliquerait le faible pouvoir désinfectant des savons à base de potasse, vendus dans le commerce et fabriqués avec des graisses et des huiles de baleine (Tranen).

2. *Alcalis.* — Les sels alcalins, contenus dans les savons, se décomposent au contact de l'eau ; de cette décomposition hydrolytique, résulte la mise en liberté, aux températures élevées, d'acides gras et d'alcalis, si bien qu'il est impossible d'obtenir avec l'eau une solution de savon neutre.

Mais, outre cet alcali de décomposition, presque tous les savons du commerce contiennent plus ou moins d'alcali libre, d'alcali en excès, provenant de leur fabrication même, et souvent à l'état de carbonate.

R admet que c'est à l'alcali libre qu'est dû surtout le pouvoir désinfectant.

Si, de plus, dans une solution de KOH à N sur 40, on remplace la moitié ou le quart de la potasse par un oléate par soi-même inactif, le pouvoir désinfectant loin de diminuer augmente d'une façon notable.

3. *Ingrédients.* — L'amidon, le silicate de soude, la craie ne relèvent pas l'action antiseptique. Il peut en être autrement des *essences* destinées à parfumer les savons. Quant aux *résines*, à la colophane notamment, elles ne paraissent jouer aucun rôle dans leur pouvoir désinfectant.

A. MARIE.

Mlle P. CERNOVODEANU et G. STODEL. — Action du mercure colloïdal électrique sur quelques microbes pathogènes. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 13 juin 1908, pp. 1063-1064.

Le mercure colloïdal électrique possède un pouvoir antiseptique supérieur à celui du sublimé ; c'est ce qui résulte des expériences de *C.* et *S.*, qui ont opéré sur du typhique, du staphylocoque et du Friedländer. L'addition de trois gouttes de mercure colloïdal (teneur en mercure de 1 pour 132.000) empêche même, souvent complètement, le développement de ces microbes.

M. LEGER.

AUBERT et GUÉRIN. — Note sur la capture, à Marseille, d'un moustique du genre *Stegomyia*. *Réun. biol. Marseille*, 18 février 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 378

Il s'agit d'un mâle du genre *Stegomyia*, probablement de l'espèce *S. fasciata*, capturé dans le parc du Pharo, le 22 nov. 1907.

Il a sans doute été importé par quelque navire.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

DE L'IMMUNITÉ CONTRE LA RAGE

Par A. MARIE

Parmi les nombreux travaux parus dans ces derniers temps sur la rage, beaucoup ont pour objet l'immunisation antirabique ; mais la plupart sont dirigés vers les parties vives du problème, la nature et l'évolution du microorganisme spécifique de la maladie. Toutefois, si plusieurs savants n'hésitent pas à considérer comme tel le *Corpuscule de Negri*, d'autres auteurs en ont proposé une interprétation bien différente, et le moment ne semble pas venu de présenter une revue de cette question. Pour cette raison, nous désirons exposer seulement une étude de l'immunité antirabique.

..

Par les procédés si variés et de valeur très inégale, que l'on a préconisés pour immuniser les animaux contre la rage, on se propose ou bien de créer une accoutumance de l'organisme au virus le plus actif (procédés des moelles desséchées, des dilutions virulentes), ou bien de rendre celui-ci inoffensif, soit en l'introduisant au sein de certaines régions de l'organisme peu favorables à son développement (veines, voies digestives, cavité péritonéale, etc...), soit en l'atténuant par différents moyens (chauffage, substances chimiques, sérum antirabique).

Toutefois, l'expérience a montré que pour obtenir une immunité solide et durable, il ne faut pas se contenter des inoculations de virus atténués ou même détruits, mais que leur administration doit être suivie d'injections du virus le plus actif.

De la technique des vaccinations pastorienes par les *moelles desséchées*, procédé sûr, éprouvé depuis longtemps, nous ne

dirons rien, non plus que de l'emploi des *dilutions virulentes* suivant la méthode de Hœgyes (1) (de Budapest). L'un et l'autre procédés sont aujourd'hui connus dans leurs moindres détails et dans les variantes qu'ils ont subies (Protopopoff (2), di Mattei (3), Orlowski, Nitsch (4), Remo Segré, Ivo Novi (5).

En appliquant soit la méthode pastorienne, soit le procédé de Hœgyes pour l'immunisation des animaux, on obtient des résultats également satisfaisants et leur sérum ne manque jamais d'acquérir un certain pouvoir antirabique, qui va bientôt en augmentant quand les animaux sont entretenus par des inoculations régulières.

L'étude de la vaccination antirabique par ces deux procédés soulève une question très intéressante dans le problème général de l'immunité : la cellule sensible à l'action d'un virus spécifique pour elle, en l'espèce la cellule nerveuse, est-elle susceptible d'être immunisée contre lui, ou bien conserve-t-elle, après comme avant les vaccinations, sa sensibilité originelle ?

L'immunité antitoxique va nous servir d'exemple. On sait combien grande est l'affinité de la cellule nerveuse pour la toxine tétanique : il suffit, pour donner le tétanos cérébral à un animal aussi peu sensible que le lapin, de déposer sous les méninges une quantité de tétanotoxine cent fois moindre que la dose nécessaire pour lui donner un tétanos léger par injection intramusculaire. En outre, on a pu s'assurer que l'immunisation active contre le tétanos ne paraît pas intéresser les cellules de l'encéphale davantage que l'immunité passive. Ainsi, chez des animaux inoculés sous la peau avec des quantités considérables de sérum antitétanique, le cerveau réagira à des doses de tétanotoxine aussi faibles que celui des témoins. De même, chez les lapins activement immunisés, et dont les humeurs charrient des quantités énormes d'antitoxine, la cellule nerveuse n'aura rien perdu de son affinité pour le poison du tétanos.

En est-il de même dans la vaccination antirabique, ou bien au contraire, la cellule cérébrale participe-t-elle aussi à l'immunité ? L'expérience permet de répondre affirmativement : à la condition de prolonger suffisamment les inoculations virulentes, les mammifères vaccinés par la méthode pastorienne ou bien par celle de Hœgyes peuvent arriver à supporter les injections intracérébrales du virus rabique le plus actif et le mieux adapté à leur espèce.

Il est difficile de fixer la durée de l'immunisation nécessaire, elle varie avec chaque animal ; mais tous ceux qui ont la pratique des vaccinations antirabiques ont vu des chiens et des lapins résister à l'épreuve intracérébrale ; le fait, pour assez rare qu'il soit, est très réel.

Il ne saurait d'ailleurs surprendre, si l'on veut bien se rappeler les considérations qui suivent.

D'abord on sait qu'il existe des animaux naturellement *réfractaires* à la rage, chez lesquels on peut introduire le virus le plus actif par trépanation, sans parvenir à provoquer l'infection rabique. Parmi les oiseaux, peu sensibles à l'action du virus, le *pigeon*, surtout le pigeon âgé, jouit d'un état réfractaire presque constant. Kraus (6) a retrouvé dans le cerveau de cet oiseau le virus rabique qu'il y avait introduit douze et même vingt-trois jours auparavant ; il peut ainsi y être conservé sans provoquer le moindre trouble chez l'animal.

Nous même (7) nous n'avons jamais réussi à donner une paralysie rabique aux pigeons âgés en leur injectant, soit le virus fixe, soit le virus des rues sous les méninges.

Voici donc un exemple d'état *normalement* réfractaire de la cellule nerveuse.

Chez les mammifères, la résistance naturelle du cerveau à l'infection rabique est excessivement rare, cependant plusieurs observations en ont été rapportées. Pasteur, Hœgyes ont vu des *chiens* résister à la trépanation. Remlinger (8) a cité l'observation d'un *lapin* neuf qui résista à trois inoculations virulentes sous-dure-mériennes.

Passons maintenant à l'immunité acquise. Ainsi que nous l'avons dit, la vaccination antirabique, qui permet aux animaux de subir sans danger une épreuve intraoculaire avec le virus fixe ou le virus des rues, ne les met que très rarement en état de supporter une trépanation. Pour pouvoir introduire impunément le virus rabique sous la dure-mère, il faut que l'immunisation ait été poursuivie pendant très longtemps.

Or, chez tous les mammifères sans exception que nous avons vu résister à l'inoculation intracérébrale du virus, le sérum était doué d'un pouvoir antirabique *très élevé*, et l'on peut se demander si cette injection d'épreuve, en provoquant au sein de l'encéphale un afflux leucocytaire, n'aurait pas simplement pour résultat d'amener la rencontre du virus avec les éléments phagocy-

taires, ainsi qu'avec la substance immunisante déversée par eux dans les humeurs qui baignent les cellules de l'encéphale. Dans cette hypothèse, il ne s'agirait pas vraiment d'une immunité de la cellule sensible, mais celle-ci resterait protégée contre l'action du virus par les mêmes agents de défense que s'il avait été injecté loin du cerveau, dans la chambre antérieure de l'œil, par exemple.

Une telle objection ne nous paraît pas valable, pour diverses raisons.

Si nous nous reportons à l'exemple du tétanos cérébral, que nous avons donné plus haut, nous voyons que la présence dans les humeurs de quantités considérables d'antitoxine n'empêche pas les animaux immunisés activement de succomber à l'intoxication par le poison déposé au sein de leurs cellules cérébrales. Mais on pourra penser qu'il n'y a pas analogie complète entre une substance soluble comme une toxine et une émulsion comme le virus rabique, au point de vue des réactions défensives que l'une et l'autre peuvent provoquer dans le tissu nerveux.

Une autre considération qui nous paraît digne d'intérêt est la suivante : au cours de nos recherches sur l'immunité, il nous est arrivé extrêmement souvent d'avoir à notre disposition des animaux vaccinés dont le sérum était doué de propriétés antirabiques très énergiques ; or, ces animaux supportaient fort bien l'épreuve virulente intraoculaire, mais ils succombaient à la rage quand ils avaient reçu le virus dans l'encéphale.

Si cette immunité, qui se traduit en particulier par la présence d'une sensibilisatrice spécifique dans leurs humeurs, pouvait protéger ces animaux contre l'action pathogène d'un virus déposé au contact du nerf optique, pourquoi ne le pouvait-elle plus quand le microorganisme de la rage était introduit au sein des cellules cérébrales, sinon parce que celles-ci, c'est-à-dire les neurones centraux, n'avaient pas encore acquis l'immunité dont étaient doués déjà les neurones périphériques, les nerfs ?

Enfin il faut rappeler la longue durée de l'immunité que peuvent présenter les animaux vaccinés par la méthode des moelles desséchées ou des dilutions virulentes. Pasteur n'a-t-il pas cité le cas de chiens vaccinés par sa méthode, qui résistaient à la trépanation *deux ans* encore après les injections immunisantes ? Il n'est pas supposable que leur sérum présentât quelque

propriété antirabique à une époque aussi éloignée des vaccinations.

De ces faits nous croyons pouvoir conclure qu'à la suite de l'immunisation par la méthode pastorienne et par les dilutions virulentes, on peut rencontrer des animaux qui résistent à la trépanation, chez lesquels la cellule sensible à l'action d'un virus spécifique pour elle, la cellule cérébrale, se trouve immunisée réellement contre lui. Pour en revenir à l'exemple du tétanos cérébral, s'il ne nous (9) a pas été possible d'accoutumer les cellules nerveuses au poison tétanique, même en déposant chaque fois dans le *cerveau* des doses graduellement croissantes de toxine, nous pensons qu'il serait intéressant d'essayer le même procédé d'immunisation en inoculant directement dans l'encéphale d'un chien des dilutions de plus en plus chargées de virus fixe. Peut-être parviendrait-on à immuniser l'animal par cette voie nouvelle.

..

Lorsqu'on inocule dans le cerveau du lapin la moelle du cinquième jour par exemple, on constate une incubation assez longue, de seize jours environ, et l'on en conclut que la dessiccation a dû affaiblir la virulence de la moelle. Pasteur avait fait remarquer qu'il ne s'agissait pas, en l'espèce, d'une *atténuation* au sens vrai du mot : en effet, après très peu de passages, une telle moelle ne tarde pas à donner la rage dans le même temps que le virus fixe. La dessiccation paraît agir en diminuant seulement la quantité du virus rabique contenu dans un volume donné de substance nerveuse, et l'on sait que, sur ces variations quantitatives du virus, est basée la méthode des dilutions de Hœgyes. Les deux procédés, celui des moelles desséchées et celui de Budapest, sont donc tout à fait comparables ; de fait, ils ont donné d'aussi bons résultats soit pour la vaccination des animaux, soit pour celle de l'homme.

Il eût été précieux pour la pratique des immunisations antirabiques de posséder un virus rabique atténué, un *vaccin* véritable. Dans l'une de ses communications sur la rage, Pasteur donne la relation d'expériences entreprises sur des singes inférieurs : en effectuant des passages par l'organisme de ces animaux, il avait finalement obtenu un virus vraiment atténué.

De même, il est possible d'obtenir chez les *oiseaux* un virus dont l'atténuation va rapidement en augmentant. Les oiseaux

adultes se prêtent mal à ce genre de recherches à cause de leur résistance naturelle à l'infection rabique. En opérant sur des poussins de quelques semaines, on (7) parvient plus facilement, surtout en partant du virus des rues, à leur donner la rage. Elle se manifeste par les symptômes paralytiques bien connus depuis les recherches de Gibier, Kraus, Clairmont. En poursuivant les passages, on voit diminuer de plus en plus le nombre des oiseaux qui succombent à l'infection, et il arrive que vers le quatrième passage, parfois le cinquième, le virus n'exerce plus aucun pouvoir pathogène sur eux ; il est ainsi perdu et les recherches se trouvent assez vite arrêtées. Mais si l'on a pris soin d'inoculer, depuis le premier passage, des mammifères avec le virus aviaire, on constate chez eux une incubation longue et qui va en augmentant. Bientôt, on trouve que les cobayes ou les lapins injectés dans le cerveau avec le virus aviaire du troisième poussin, parfois déjà du deuxième, ne prennent plus la rage. Le virus s'est progressivement atténué assez vite pour les mammifères, plus lentement pour les oiseaux. Or, si l'on inocule une quantité convenable de ce virus atténué sous la peau du lapin, on trouve que l'animal a acquis l'immunité contre l'épreuve intraoculaire. Dans nos expériences (7), quinze animaux traités de la sorte se sont montrés vaccinés.

Partant de cette idée que le *virus fixe* des laboratoires est adapté à l'organisme du lapin depuis de très nombreux passages, des bactériologistes ont pu supposer que ce virus rabique avait perdu tout pouvoir pathogène pour l'homme. A Barcelone, Ferran (10), l'un des premiers, s'est décidé à utiliser la moelle fraîche pour vacciner les individus mordus. Cette méthode qui repose sur l'emploi de quantités relativement grandes de virus pur est d'ailleurs mal connue dans ses détails. Quoi qu'il en soit, il serait très intéressant de savoir si le virus fixe est encore pathogène pour l'homme ; mais il paraît difficile de pouvoir donner une réponse à ce sujet, ainsi que nous l'allons voir.

En effet, la même question se pose toujours en présence des cas de mort observés par Bareggi et, en général, de tous ceux qui peuvent survenir à la suite d'un traitement dans les Instituts où l'on administre à l'homme le virus pur : comment reconnaître si la rage est due au virus de la morsure, ou bien à celui qui a été injecté préventivement au malade ; autrement dit, peut-on savoir si la rage, à laquelle un individu vient de succomber, est due au virus des rues ou bien au virus fixe ?

Il y a lieu, semble-t-il, de tenir compte, dans cette appréciation, des trois considérations suivantes.

D'abord l'époque à laquelle la maladie est apparue : tout cas de mort survenu dans les quinze ou vingt jours après le début du traitement ne saurait être imputable qu'à la morsure, c'est-à-dire au virus des rues.

L'aspect clinique de la maladie est différent : en général, le virus des rues donne la rage furieuse, le virus fixe la forme paralytique ; toutefois, on sait depuis les recherches de Gamaleïa que celle-ci s'observe aussi à la suite de morsures.

La durée de l'incubation chez les animaux inoculés avec le bulbe du malade pourra être tout à fait différente : si l'on en injecte dans le cerveau d'un lapin une quantité donnée, la rage apparaîtra au huitième jour s'il s'agit du virus fixe, vers le vingtième s'il s'agit du virus des rues. Mais on sait qu'il existe dans la nature des virus rabiques renforcés.

On voit combien il est difficile de savoir si la rage d'une personne est due au virus de la morsure ou bien aux moelles virulentes.

Nitsch (4) convaincu, ainsi que Marx, de l'innocuité du virus fixe, s'est injecté à lui-même 4-5 mgr. de moelle fraîche sous la peau du ventre, sans en rien éprouver qu'une douleur légère pendant deux jours ; les animaux témoins avaient succombé à la rage (858^e passage).

Nous aussi nous pensons que le virus fixe utilisé dans les laboratoires, en particulier dans celui de l'Institut Pasteur de Paris, a perdu son pouvoir pathogène pour l'homme, tout au moins que son injection dans le tissu cellulaire de la région abdominale pourrait se faire avec un minimum de risques ; mais il en irait peut-être autrement si ce même virus fixe était introduit en un point particulièrement riche en filets nerveux, tel que la pulpe digitale (1).

Les variations du pouvoir pathogène suivant les tissus dans lesquels le virus a été introduit sont, en effet, parmi les questions les plus intéressantes dans l'étude de la rage ; elles vont nous fournir des exemples curieux d'*immunité régionale*.

Il est assez difficile de donner la rage au lapin en lui injectant

(1) Une injection de virus fixe dans l'encéphale ou dans la chambre antérieure de l'œil, chez des singes anthropoïdes, nous édifierait assez bien sur son pouvoir pathogène pour l'homme : il n'est pas à notre connaissance qu'une telle expérience ait été faite.

une émulsion virulente dans les veines : ou bien, celle-ci est trop épaisse et l'animal succombe à une embolie pulmonaire, ou bien avec des dilutions trop étendues il ne présente par la suite aucun accident. Krasnitski (11) a même cité de nombreuses expériences pour prouver qu'il est possible d'immuniser les lapins par la voie veineuse : bien qu'ayant suivi la technique et les doses qu'il indique, nous n'avons pu obtenir les mêmes résultats que lui. Mais l'opération qui paraît difficile chez le lapin et le chien réussit presque toujours chez d'autres animaux et l'on sait depuis les travaux de Roux et Nocard (12) que le mouton et la chèvre se laissent facilement immuniser par la voie veineuse : à la condition d'inoculer des dilutions filtrées soit de virus fixe, soit mieux de virus des rues, on les immunise en deux ou trois semaines contre l'épreuve virulente intraoculaire.

Les processus de réactions phagocytaire et humorale qui s'accomplissent en pareils cas dans le *tissu pulmonaire* paraissent encore plus actifs dans la *cavité péritonéale*. Non seulement il est exceptionnel de voir la rage éclater à la suite d'une inoculation virulente dans le péritoine, mais de grandes quantités de virus peuvent y être détruites en un temps relativement court.

Remlinger (13) déclare que les tentatives pour cultiver le virus rabique en sacs de collodion dans le péritoine du chien ou du lapin sont vouées à un échec certain, puisque non seulement des émulsions épaisses de substance nerveuse, mais des cerveaux entiers, perdent rapidement dans le péritoine tout pouvoir pathogène. Déjà au bout d'une heure l'atténuation est sensible ; après six heures, la moitié des animaux inoculés par trépanation demeurent indemnes ; la perte de la virulence de l'exsudat péritonéal est absolue après douze heures.

Un tel résultat cadre mal avec la résistance assez grande du virus rabique aux divers agents d'atténuation et Remlinger pense qu'on ne saurait l'expliquer ni par l'action de la température, ni par celle de la phagocytose, et qu'on ne peut incriminer qu'un pouvoir antirabique spécial et singulièrement énergique du liquide péritonéal *in vivo* (1).

Nos recherches nous ont montré des faits analogues à ceux que signale Remlinger, bien que légèrement différents. D'abord il nous a été jusque-là impossible de donner la rage en injectant

(1) L'exsudat péritonéal des animaux neufs n'exerce, *in vitro*, aucune action antirabique.

des quantités considérables de virus fixe dans le péritoine du lapin ou du cobaye, exemple frappant d'immunité régionale. Quant à la rapidité avec laquelle se trouve détruit le virus fixe dans la cavité péritonéale, l'exsudat s'est montré, dans nos expériences, encore virulent à la quarante-huitième heure ; il ne l'était plus au troisième jour.

On peut utiliser cette immunité de la cavité péritonéale pour vacciner les animaux : ceux qui ont reçu une quantité convenable de virus dans le péritoine peuvent en effet résister à l'épreuve virulente intraoculaire ; toutefois nous les avons toujours vu succomber à la trépanation.

L'immunisation par les *voies digestives* est des plus aléatoires : ainsi on ne réussit que très difficilement à vacciner les animaux en leur faisant ingérer du virus rabique ; la vaccination par la voie *rectale* a donné des résultats intéressants au cours d'expériences rapportées par Remlinger (14). Il s'agit ici d'actions complexes, encore peu connues, dues en partie aux sucs digestifs et de tels procédés d'immunisation rentrent dans les méthodes où l'on introduit dans l'organisme un virus atténué artificiellement.

Un des premiers essais de ce genre reposait sur l'action du *suc gastrique*, étudiée par Centanni (15) en 1892. Mais de tous les procédés d'atténuation du virus, le plus rationnel et le plus efficace est basé sur l'emploi du *sérum antirabique*.

*
**

Le sérum des animaux immunisés contre la rage neutralise le virus rabique *in vitro*. Cette propriété fut signalée par Babes dès 1891, c'est-à-dire à l'époque des premiers travaux de v. Behring sur la sérothérapie ; déjà en 1889, des essais thérapeutiques avaient été faits avec le sang des animaux vaccinés.

Comme nous ignorons aussi bien la toxine que le microorganisme de la rage, nous n'avons à notre disposition, pour immuniser les animaux, ni une culture pure préparée *in vitro*, ni une toxine isolée de cette culture, mais bien une substance organique virulente extrêmement complexe, dont la majeure partie est représentée par les cellules du tissu nerveux et par leurs poisons propres. S'il est supposable que la plupart des éléments entrant dans la composition de la moelle et du cerveau rabiques puissent jouer le rôle d'antigènes dans l'organisme, nous ne sommes donc

nullement en état de le démontrer pour la plupart d'entre eux, en particulier pour la toxine rabique que nous ne savons isoler.

Quoiqu'il en soit, il est assez facile d'obtenir un sérum doué de propriétés antirabiques. Normalement, le sang des mammifères est dénué de tout pouvoir spécifique, mais celui de certains oiseaux peut se montrer nettement rabicide. Dans un de nos essais (16), du sérum neuf de poule s'est montré, à la dose de 3 cc., capable de neutraliser *in vitro* 1 cc. d'une émulsion centésimale de virus fixe. Consécutivement à cette expérience, l'animal reçut du virus rabique dans le cerveau et présenta, 43 jours après, une paralysie typique, ce qui montre que d'autres causes que les propriétés antirabiques de leur sérum interviennent dans la résistance naturelle des oiseaux à l'infection rabique. D'autre part, on sait que les pigeons âgés résistent presque tous à l'inoculation intracérébrale du virus; cependant l'expérience nous a montré que leur sang ne renfermait jamais de substance immunisante spécifique; en outre, les injections les plus copieuses de virus n'arrivent pas à la faire apparaître dans leur sérum (Kraus et Maresch) (17).

Chez les mammifères, les vaccinations pastoriennes donnent d'assez bonne heure un pouvoir antirabique aux humeurs. Ainsi, le sang de personnes mordues qui suivaient le traitement préventif à l'Institut de Vienne, s'est montré, à la fin des vaccinations, doué de propriétés antirabiques qu'il a conservées assez longtemps (18).

Si, à l'état normal, les mammifères paraissent bien ne jamais donner de sérum antirabique, en est-il de même au cours de l'infection rabique et la rareté de la virulence du sang ne tiendrait-elle pas en partie à ce que, chez les animaux atteints de rage, l'organisme se défend contre l'infection en produisant une substance immunisante, de même que chez les typhiques on voit apparaître, en signe de réaction de défense, des agglutinines spécifiques dans le sérum?

Pour le savoir, nous avons recueilli le sang de plusieurs lapins inoculés avec le virus fixe, et cela à toutes les périodes de l'infection, depuis le jour de la trépanation. Chaque fois une double expérience était faite avec le sérum de l'animal. Une partie, 1 cc. était injecté dans le cerveau d'un lapin, pour savoir si le sang était virulent, une autre partie était mélangée en proportions variables avec l'émulsion centésimale de virus fixe. Or nous

n'avons jamais constaté au cours de nos très nombreux essais la moindre propriété neutralisante dans le sérum des lapins infectés par le virus fixe.

Les différents procédés de vaccination conviennent pour la préparation du sérum antirabique chez les mammifères. Nous allons décrire trois méthodes que nous avons employées successivement pour le préparer à l'Institut Pasteur de Paris (1).

Pour différents motifs, particulièrement en raison de l'application du sérum au traitement préventif de la rage humaine, nous avons dû renoncer au chien, animal qui fournit cependant un sérum très actif et de plus se montre très résistant aux vaccinations rabiques prolongées. D'autre part, le cheval nécessite une quantité trop considérable de matière virulente pour être immunisé. Nous avons adopté le *mouton*, facile à saigner et qui, traité convenablement avec des périodes fréquentes de repos entre les inoculations virulentes, peut les supporter pendant longtemps.

1° Pour immuniser les moutons, on peut commencer par leur inoculer dans la veine jugulaire une dose convenable d'une émulsion de virus des rues ou de virus fixe. L'injection doit être poussée lentement dans le vaisseau; l'émulsion aura été passée à travers un linge fin, et ensuite maintenue trente minutes à la température de 37°. On répète trois fois, à huit jours d'intervalle, cette injection intraveineuse, après quoi l'on peut, deux semaines après la dernière injection, inoculer d'emblée le virus fixe sous la peau des animaux.

En général, ce procédé réussit bien, et pour notre part nous n'avons jamais eu d'échec.

2° Toutefois, depuis que Remlinger (19) a fait connaître que le procédé d'immunisation intraveineuse exposait les animaux, dans certains cas, à l'infection rabique, nous conseillons de les habituer lentement à l'action du virus fixe en leur inoculant la série des dilutions virulentes, ainsi que Horgyes en a fixé l'emploi pour remplacer les moelles atténuées dans le traitement préventif de la rage. On peut d'ailleurs varier l'ordre des inoculations.

Ce procédé d'immunisation est assez laborieux, puisqu'il exige

(1) Comme on nous demande, de différents côtés, les détails de cette préparation, nous les donnons tous ici-même.

la préparation minutieuse, chaque fois, des dilutions virulentes.

3° Dès qu'on possède un sérum antirabique assez actif, il est préférable d'utiliser notre méthode d'immunisation par les *mélanges virus-sérum*, suivant les indications que nous donnerons plus loin.

L'animal peut alors supporter sans aucun risque la suite du traitement : il ne faudrait pas croire en effet, qu'après avoir reçu la série des dilutions de Hægyes, ou bien les injections intraveineuses même répétées, l'animal possédât déjà un sérum actif. Pour qu'il en soit ainsi, il faut poursuivre pendant assez longtemps les inoculations virulentes.

A l'Institut Pasteur où nous préparons depuis plus de cinq ans le sérum antirabique, on inocule, à partir du jour où les moutons ont été vaccinés, toutes les semaines, le tiers de l'encéphale d'un lapin de passage à chacun d'eux. S'il y a six moutons en traitement, ils reçoivent ainsi sous la peau deux fois par semaine et par groupes de trois, une émulsion préparée avec deux encéphales de lapin ayant succombé au virus fixe. Ces cerveaux sont broyés soigneusement dans l'appareil Latapie, broyeur des plus précieux dans les laboratoires, pour sa solidité et pour la finesse des pulpes qu'il permet d'obtenir. On ajoute au matériel ainsi broyé une quantité d'eau physiologique suffisante pour que les 18-20 gr. de substance cérébrale, représentés par les deux encéphales, fassent un volume total de 180 cc. Chaque mouton reçoit donc 30 cc. d'émulsion virulente, soit environ 3 gr. de cerveau rabique (virus fixe).

Il faut poursuivre ce traitement pendant huit ou neuf semaines environ, après quoi on laisse reposer quinze jours les moutons avant de les saigner.

En somme, après un traitement de soixante jours, les animaux se reposent deux semaines, puis on les saigne quatre fois en 15 jours, à raison de 200 cc. de sang par saignée. Après un nouveau repos de quinze jours, le traitement est recommencé. Un mouton peut donner ainsi par an environ *un litre de sérum antirabique*.

Nous pensons qu'il est important d'introduire à chaque séance l'émulsion immunisante en un point différent du tissu sous-cutané, la substance nerveuse y subissant une résorption des plus lentes. Malgré des précautions et une propreté minutieuses apportées à ce traitement, il n'est pas très rare d'observer des

abcès au bout d'un temps plus ou moins long. D'autres fois la substance ne provoque pas d'abcès, mais persiste sous la forme d'un noyau dur qui ne disparaît que très lentement. Nous n'avions pas encore vu ces accidents au début des vaccinations, ce qui nous avait fait écrire (16) que l'émulsion ne provoquait jamais la formation d'abcès. C'est surtout après plusieurs années de service que les moutons peuvent en présenter ; mais le plus souvent il s'agit d'indurations sans formation de pus.

Parmi les animaux en traitement, il peut arriver d'en observer quelques-uns qui le supportent moins bien que les autres ; on les voit maigrir et même succomber brusquement, sans que l'on puisse trouver d'infection pour expliquer la mort ; leur bulbe ne transmet pas la rage ; ce sont des animaux qui sont morts intoxiqués. D'ailleurs, nous avons eu l'occasion d'observer les mêmes accidents chez un mouton qui recevait des émulsions de substance nerveuse *normale*. Il nous paraît plausible d'admettre que, dans certains organismes, les produits toxiques entrant dans la composition de la substance nerveuse puissent s'accumuler et à la longue, faute d'une élimination suffisante, provoquer des accidents analogues à ceux que déterminent ces mêmes substances lorsqu'on les introduit en grande quantité et en une seule fois dans la circulation générale de petits animaux tels que les lapins. En pareil cas, ainsi que nous l'avons signalé (31), on voit souvent ces rongeurs se cachectiser lentement et mourir. La crainte de faciliter de semblables accidents nous a toujours empêché d'introduire d'une façon suivie des émulsions virulentes dans la veine des moutons, et nous a fait adopter définitivement la voie sous-cutanée.

Le sérum, ainsi obtenu, est conservé à la glacière, s'il doit servir à des expériences ou au traitement préventif de la rage. Si l'on n'en prévoit l'emploi que longtemps après sa préparation, il est préférable de le filtrer sur bougie Chamberland et de le conserver à l'obscurité, dans des ballons fermés à la lampe.

Pour le *titrer*, il faut d'abord préparer une émulsion virulente aussi homogène que possible. Nous nous servons toujours du bulbe des lapins de passage (virus fixe) ; on en broie finement 1 gr. qu'on émulsionne dans 99 cc. d'eau physiologique, ajoutée goutte à goutte. Cette dilution *centésimale* est ensuite jetée dans un petit entonnoir contenant deux filtres, l'extérieur en papier, l'intérieur en batiste, stérilisés au four à flamber. Le filtrat

est ainsi recueilli dans un tube à essai. L'importance de la filtration de l'émulsion virulente est capitale : Kraus, Heller et Clairmont ont montré (6) qu'un sérum assez actif pour neutraliser à la dose de 0,01 cc. une émulsion à 1 : 50 ne le fait plus même à une dose trente fois plus grande, si la dilution n'a pas été filtrée sur papier.

L'émulsion virulente ainsi obtenue sert à préparer des mélanges en proportions variables avec le sérum que l'on désire titrer.

Au début de nos recherches, il nous avait paru indifférent de laisser plus ou moins de temps les deux liquides en contact ; mais aujourd'hui nous avons des raisons pour conseiller d'abandonner pendant une nuit entière le mélange à la glacière.

En entretenant les moutons immunisés par une injection hebdomadaire de la quantité de virus fixe que nous avons déjà indiquée, on obtient un sérum dont l'activité varie en général dans d'assez faibles limites : ainsi les titrages du sérum recueilli à différentes époques, montrent qu'il peut neutraliser un, deux, trois volumes de l'émulsion centésimale de virus fixe préparée ainsi que nous l'avons dit. Cependant, même dans ces conditions, on peut voir se produire des chutes brusques dans l'activité du sérum et Remlinger a insisté sur deux particularités intéressantes, mais fort gênantes, du sérum antirabique : d'une part le manque de corrélation entre la quantité de virus inoculé sous la peau du mouton et l'énergie du sérum fourni par lui, d'autre part certains fléchissements brusques et inexplicables dans l'activité de ce même sérum, le pouvoir immunisant tombant parfois sans cause connue de $\frac{1}{20}$ à $\frac{1}{2}$ et au-dessous (1).

On peut obtenir un sérum incomparablement plus actif que celui qui fait l'objet du titrage que nous venons de mentionner, en prenant soin de forcer la dose de substance virulente administrée chaque semaine aux moutons, et surtout en rapprochant les inoculations. Dans ces conditions, nous avons obtenu (20) des sérums dont 1 cc. pouvait neutraliser jusqu'à *quarante* fois leur volume de l'émulsion virulente centésimale. Ces animaux avaient reçu de 20 à 50 encéphales de lapins de passage, dans un espace

(1) Dans les titrages de sérum antirabique, nous exprimons par le dénominateur la quantité d'émulsion centésimale virulente neutralisée *in vitro* par le sérum (numérateur).

de temps relativement restreint, environ cinq à six semaines.

De même, un sérum préparé à Constantinople par Remlinger, qui avait eu l'obligeance de nous en envoyer quelques échantillons, neutralisait au moins quarante fois son volume de l'émulsion centésimale.

On pouvait s'attendre à voir le sérum des moutons traités par de la substance nerveuse d'une autre espèce présenter des propriétés *névrottoxiques*. On sait en effet qu'en inoculant à un animal le cerveau d'une espèce étrangère, on obtient un sérum qui, injecté dans l'encéphale de cette dernière, provoque des troubles graves, souvent suivis de mort. Notre sérum antirabique étant fourni par des moutons qui avaient reçu de vingt à cinquante cerveaux de lapins, en injections très rapprochées, on devait supposer qu'un tel sérum offrirait des propriétés névrottoxiques pour le lapin. Il n'en est rien : on peut en inoculer dans le cerveau autant qu'il est possible (1 cc.) sans provoquer chez le lapin le moindre trouble apparent. Nous devons donc conclure que le sérum antirabique ne contient pas de névrottoxines (16).

Mais on peut rechercher ce qui se passerait en faisant agir sur le virus rabique un sérum névrottoxique et si ce dernier n'entraînerait pas certaines modifications de la substance nerveuse, suffisantes pour empêcher l'action pathogène du microorganisme de la rage. Le sérum névrottoxique, dont nous nous sommes servi dans ces essais, provenait de cobayes qui avaient reçu des injections fréquentes de substance cérébrale de chien normal ; il tuait cet animal par inoculation intracrânienne à la dose de 0,70 cc. par kilogramme. Nous avons donc étudié l'action *in vitro* produite sur le virus fixe par du sérum antirabique et comparativement par le sérum névrottoxique de cobaye, en prenant soin, bien entendu, de nous servir de virus fixe provenant d'un *chien* infecté par lui. Il est résulté de l'expérience que le sérum névrottoxique n'exerce aucune action neutralisante sur la substance nerveuse virulente : c'est donc bien directement sur le microorganisme de la rage que porte l'action du sérum antirabique, preuve de sa spécificité (16).

Une des propriétés les plus importantes du sérum antirabique lui est commune avec les autres sérums, c'est de *fixer* l'antigène ; en opérant des mélanges convenables de virus fixe et de sérum, il est facile de s'assurer que ce dernier se trouve dépouillé de la sensibilisatrice ; toutefois cette fixation n'est pas très stable. On

prépare deux mélanges neutres, composés chacun de volumes égaux de sérum et d'émulsion centésimale virulente ; le premier est injecté dans l'encéphale d'un cobaye qui résiste, le deuxième est centrifugé puis lavé à trois reprises avec l'eau physiologique, après quoi on inocule le mélange ramené à son volume primitif à un autre animal : il prend la rage. Alors le sérum qui avait servi pour cette centrifugation est mélangé de nouveau avec une émulsion rabique et injecté dans le cerveau d'un lapin ; celui-ci succombe à l'infection, preuve que le sérum a perdu ses propriétés neutralisantes, grâce à la fixation sur le virus de la substance immunisante, entraînée ensuite au cours des lavages à l'eau physiologique. Mais si l'on répète la même expérience avec un mélange de sérum antirabique et de *cerveau neuf* de lapin, on peut, en faisant agir ensuite ce sérum sur une émulsion virulente, se convaincre aisément qu'il n'a rien perdu de son pouvoir neutralisant.

Donc, pour instable qu'elle soit, cette fixation de la substance immunisante sur le virus est bien fonction du microorganisme rabique et ne paraît pas dépendre des éléments nerveux au sein desquels il a cultivé, puisqu'une émulsion de cerveau neuf ne parvient pas à dépouiller le sérum de la sensibilisatrice spécifique (16). Nous verrons plus loin tout le parti que l'on peut tirer de cette fixation dans la préparation des mélanges virus-sérum pour l'immunisation des animaux.

Heller et Tomarki (21) se sont demandé si le procédé de Bordet-Gengou, reposant sur la fixation du complément, était applicable à la rage. En préparant un mélange de sérum antirabique et d'extrait de bulbe virulent, on peut en effet fixer l'alexine, mais cette fixation n'a rien de spécifique, car elle se produit aussi bien lorsqu'au lieu de moelle rabique on emploie de la moelle d'animal neuf. D'autre part, si, à la place de sérum antirabique, on ajoute à de l'extrait bulbaire du sérum neuf du même animal, il ne se produit plus de fixation de la cytase.

(A suivre).

ANALYSES

Périodiques nouveaux ; Technique.

Parasitology, a supplement to the *Journal of Hygiene*. Edité par G. H. F. NUTTALL et A. E. SHIPLEY, 1 vol. par an de 400 à 500 p., avec pl. et fig., 1 £. 1 sh. (15 sh. seulement pour les abonnés du *Journ. of Hyg.*).

Le *Journal of Hygiene*, fondé par Nuttall, en est maintenant à son 8^e volume et il est rapidement devenu un des meilleurs périodiques de sa spécialité. Par une innovation des plus heureuses, les remarquables rapports officiels de la Commission anglaise de la Peste aux Indes y paraissent *in extenso*.

Mais, en raison du développement toujours croissant, surtout en Angleterre, des études en rapport avec les maladies à parasites animaux, souvent convoyées elles-mêmes par des insectes suceurs ou des ectoparasites, la nécessité d'un supplément spécial pour ces questions s'est fait sentir et NUTTALL, associé à SHIPLEY, le crée sous le titre de *Parasitology*.

Deux fascicules ont déjà paru. Le premier, consacré aux Pulex les plus intéressants à considérer pour les hygiénistes, a déjà été analysé dans ce *Bulletin* (v. p. 614). Le second, qui vient de paraître, donne une bonne idée du genre des sujets qui seront traités dans le nouveau périodique dont nous sommes heureux de saluer l'apparition :

Etudes anatomiques et biologiques sur l'*Anopheles malucipennis*, une tique, des hirudinées, un nématode ; note sur une amibe de l'abcès du foie d'un singe ; étude comparée de divers Piroplasmes ; relations des Spirochètes à la punaise. Des analyses suivront.

C. CRITHARI. — De la culture du bacille butyrique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 8 mai 1908, p. 731.

— Etude sur la symbiose du bacille bulgare et du bacille butyrique. *Ibid.*, 15 mai 1908. p. 818.

En se servant d'un milieu gélosé spécial (bouillon de malt, macération de pommes de terre et de haricots blancs), C. a pu isoler le bacille butyrique du lait, de l'orge fermenté, de l'herbe, des haricots blancs, des matières fécales de la vache.

Il montre qu'en maintenant, d'une façon permanente, l'acidité du milieu, on réussit à réduire au minimum les phénomènes de fermentation.

M. LEGER.

ROBERT STEIN (Univers. Vienne). — **Die Plattenkulturen der Streptobacillen der *Ulcus molle*** (Des cultures en plaques de streptobacilles du chancre mou). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin*, 30 mai 1908, pp. 644-670.

Pour isoler le streptobacille de Ducrey du pus du chancre mou, rien ne vaut la gélose additionnée de sang de lapin; le microbe en question s'y développe très bien sur plaques, à la condition que l'on protège celles-ci contre la dessiccation, en plaçant les boîtes en chambre humide.

Les colonies jaunes-blanchâtres du streptobacille poussent uniquement en superficie, se laissent facilement détacher de la gélose et permettent de faire des décalques sur lamelles. B.

ERNST SALOMON (Institut. hygién., Kiel). — **Zur Unterscheidung der Streptokokken durch kohlendhydrathaltige Nährboden** (De la différenciation des streptocoques au moyen des milieux préparés avec des hydrates de carbone). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 15 juin 1908, pp. 1-13.

L'auteur a eu la patience d'ensemencer 78 échantillons de streptocoques sur 18 milieux dont chacun était préparé avec un hydrate de carbone particulier. Si l'on fait abstraction du pneumocoque, qui occupe une place à part, on arrive à classer tous les streptocoques en deux groupes: 1) groupe du *Strept. pyogenes*; 2) groupe du *Strept. mucosus*.

Les cocci de la première catégorie se subdivisent en deux sous-groupes dont les uns laissent intacts la glycérine, la mannite et la raffinose et les autres donnent de l'acide avec la glycérine et la mannite.

Parmi les cocci du deuxième groupe, il y en a qui forment de l'acide avec la glycérine, l'arabinose et la mannite, et d'autres qui n'attaquent pas les hydrates de carbone après 24 h., ou en attaquent rarement, notamment le dextrose, après 48 heures.

Quant aux pneumocoques, ils ne produisent pas d'acide sur gélose-ascite tournesolée à base d'hydrate de carbone. B.

J. BRUCKNER. — **Une modification pratique du procédé de Romanowsky pour le sang et le tréponème.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 5 juin 1908, p. 968.

B. indique un procédé de coloration, modification de celui de *Romanowsky*, qui lui aurait donné d'excellents résultats.

A une solution de bleu de méthylène (1 gr. pour 100 gr. d'eau distillée), on ajoute 15 cc. d'une solution normale de soude au dixième, puis, après 5 jours à l'étuve à 37°, 0 cc. 50 d'éosine dissoute dans 50 cc. d'eau distillée. Le mélange est agité quelques instants. Au bout de deux heures, le précipité formé est recueilli sur papier Joseph, bien lavé à l'eau distillée, puis séché à 37° (24 heures). Ce précipité est dissout dans 100 cc. d'alcool méthylique.

Pour colorer le sang, 1 cc. de la solution-mère est additionné de 5 cc. d'alcool méthylique. On verse, sur les frottis non fixés, quelques gouttes du mélange, puis, au bout de 10 minutes, quelques gouttes d'eau distillée. On laisse agir 5 minutes avant de laver à grande eau et de sécher.

M. LEGER.

Morphologie et cycle évolutif des microbes.

THEODOR MOROFF. — Die bei den Cephalopoden vorkommenden *Aggregata*-arten, als Grundlage einer kritischen Studie über die Physiologie des Zellkerns (Les espèces d'*Aggregata* parasites des Céphalopodes, considérées comme base d'une étude critique sur la physiologie du noyau). *Arch. f. Protistenk.*, t. XI, 1908, pp. 1-224, pl. I-XI, et fig. dans le texte.

Ce long mémoire a été précédé de communications préliminaires analysées dans le *Bulletin* (t. IV, p. 400, t. V, p. 520). Il se divise en deux parties, la première descriptive (pp. 1-147), la seconde de cytologie générale (pp. 148-224).

Rappelons d'abord comment se présente la question des *Aggregata*.

Les parasites étudiés par Moroff chez les Céphalopodes avaient été considérés jusqu'à lui comme des Coccidies autonomes (appelées successivement *Klossia*, *Benedenia*, *Legeria*, *Eucoccidium*), dont Siedlecki avait donné en dernier lieu une étude très soignée, où il avait décrit une fécondation rentrant dans le schéma habituel des Coccidies. Par contre il n'avait pu y déceler des phénomènes schizogoniques. M. annonça dans ses communications préliminaires que la fécondation n'intervenait pas où l'avait placée Siedlecki, mais bien lors de la formation de *chaque* sporoblaste individuellement, c'est-à-dire conformément au type des Grégarines, d'où la conclusion que ces parasites des Céphalopodes devaient être rapportés aux Grégarines. D'autre part, Léger et Duboscq ont prouvé peu après, d'une manière décisive (v. anal. suivante), que les parasites en question chez les Céphalopodes sont simplement la phase sporogonique des *Aggregata* décrites par Frenzel et revues par d'autres auteurs chez divers Crustacés (crabes, etc.). Les *Aggregata* des crustacés sont la phase schizogonique du cycle; le nom d'*Aggregata* doit être appliqué définitivement à l'ensemble; ces parasites sont *digéniques*.

Le travail *in extenso* de Moroff est surtout cytologique. Il étudie avec un grand luxe de détails les transformations du noyau et du nucléole pendant toute la phase de croissance et le début de la multiplication nucléaire chez une série d'espèces. Il n'est pas possible de le suivre ici dans ces détails. Relevons seulement que, dans toute cette période, M. s'attache surtout à mettre en évidence l'individualisation progressive de la partie de la chromatine destinée à former les noyaux des éléments

sexuels (idiochromatine) et de celle qui n'est liée qu'à la vie végétative de la cellule parasitaire (trophochromatine). Ces phénomènes offrent une certaine diversité de détail, d'après *M.* suivant les espèces (p. 11-118).

L'étude des phénomènes de fécondation semblait devoir être un des points capitaux du mémoire, d'après les communications préliminaires et les remarques précédentes. On ne peut nier qu'à cet égard on n'éprouve une déception véritable. L'auteur en effet (p. 119) reconnaît que la plupart des figures sur lesquelles il avait basé son interprétation de la copulation, lors de la formation des sporoblastes « n'ont rien à faire avec la fécondation et doivent être considérées comme des stades de division des sporoblastes. Il ne reste qu'une faible partie de ces figures qu'on *pourrait* envisager comme des phénomènes de fécondation. Et la valeur probante de ces figures est absolument insuffisante pour en conclure la nature grégorinienne des *Aggregata*. A ce point de vue de nouvelles recherches sont nécessaires ». C'est en effet l'impression produite par les figures que donne *M.* (fig. R, S, T, p. 122-123). Dans ces conditions, on ne peut considérer comme réfutée la description de Siedlecki; ce que l'auteur reconnaît d'ailleurs assez explicitement (p. 142). *M.* est revenu, par voie de conséquence, à une opinion beaucoup moins tranchée en ce qui concerne la position systématique des *Aggregata* (p. 141-143).

Au point de vue de la spécification (sur laquelle il promet un mémoire détaillé), *M.* distingue un grand nombre d'espèces, dont beaucoup ne sont fondées que sur des différences dans l'aspect des phénomènes nucléaires. Il n'établit pas moins de 10 espèces de parasites dans les *Octopus* (pas d'espèce indiquée) de Cavalière (Var). Peut-être ce nombre subira-t-il une réduction, par la suite. Les parasites des Poulpes ont des sporocystes renfermant 8-24 sporozoïtes, ceux des seiches ont 3-4 sporozoïtes par sporocyste.

II. La partie générale est une revue critique très documentée des principales questions discutées actuellement dans la physiologie cellulaire basée sur les documents morphologiques (rôle du noyau et du nucléole dans la synthèse cellulaire : production du vitellus dans l'œuf, sécrétions, formation des substances musculaire et nerveuse, etc. — théories du dualisme nucléaire — rapport de masse entre le cytoplasme et le noyau — reproduction sexuée et asexuée, centrosomes, etc...). L'auteur y fait preuve de beaucoup d'érudition et on trouvera là un nombre de renseignements et de suggestions considérable. Le mémoire qui, dans son ensemble, est d'ailleurs surtout une étude de cytologie, représente un effort considérable, et apporte à cet égard une riche contribution de faits.

M. CAULLERY.

L. LÉGER et O. DUBOSCQ. — L'évolution schizogonique de l'*Aggregata* (*Eucoccidium*) *eberthi* (Labbé). *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, 1908, pp. 44-108, pl. V-VII, 9 fig. dans le texte.

La substance des faits contenus dans cet excellent mémoire a été publiée en communications préliminaires (v. *Bull.*, t. IV, p. 651 et t. V, p. 521). Comme les conclusions des auteurs n'ont pas varié, nous y renvoyons. On les trouve dans le mémoire *in extenso* appuyés de documents très complets et méthodiquement exposés.

L. et *D.* ont démontré de façon décisive que les *Aggregata* des Crabes sont la phase schizogonique des Coccidies (?) des Céphalopodes. Dans le présent mémoire, ils ont étudié minutieusement l'*Agg. eberthi* de la Seiche. Après description précise du sporocyste et des sporozoïtes et étude histologique des tissus infectés chez les Crabes, *L.* et *D.* suivent par des infections expérimentales le sporozoïte, qui traverse en environ 24 heures la paroi épithéliale de l'intestin moyen de l'hôte, et subit dans le tissu conjonctif péri-intestinal sa croissance en 40 jours environ; les auteurs ont distingué deux catégories de grégarines différant par l'épaisseur de la membrane, la taille, les inclusions cytoplasmiques, la durée de croissance et qui sont probablement d'après eux les deux sexes. Ils suivent avec beaucoup de détail et exposent avec clarté et de bonnes figures les transformations du noyau au cours de la croissance (v. *Bull.*, t. V, p. 521). Ils comparent ces faits à ceux que présentent, d'après les auteurs et eux-mêmes, la sporogonie chez les Céphalopodes, et passent en revue les principales discussions théoriques émises à cet égard (Siedlecki, Moroff).

Un chapitre particulier est consacré à la phase de multiplication du noyau aboutissant à la production des schizozoïtes.

Les auteurs ont essayé méthodiquement l'infection de divers Crustacés par *A. eberthi*. Elle a réussi chez divers *Portunus* (sauf *P. puber*), mais chez les autres Crabes, le Homard, la Langouste, etc..., on n'obtient que l'éclatement du sporocyste et tout s'arrête; ces différences tiennent pour une part à la structure de la basale de l'épithélium intestinal et à l'arrêt par elle des sporozoïtes.

Le mémoire se termine par un examen des affinités des *Aggregata*. *L.* et *D.* admettent provisoirement les conclusions de Moroff sur la fécondation (1) que corroborent suivant eux divers caractères cytologiques des *Aggregata* chez les Crabes et les Céphalopodes (forme des centrosomes et des fuseaux karyokinétiques, présence du paramylon, aspect des stades de schizogonie, etc...). Ils concluent en plaçant les *Aggregata* dans les Schizogrégarines qu'ils classent de la façon suivante :

Schizogrégarinidées	Monosporées. — Ophryocystidées	<i>Ophryocystis</i> . <i>Eleutheroschizon</i> .
	Polysporées	Schizocystidées <i>Seleniidæ</i> . <i>Aggregatidæ</i> . <i>Siedleckia</i> .

M. CAULLERY.

(1) Leur mémoire ne pouvait tenir compte du travail *in extenso* de Moroff.

ERNESTO BRUGNATELLI (Lab. Histol. Pavie). — **Observations sur une Coccidie (*Klossiella muris*) ayant donné naissance à une nouvelle doctrine sur la fonction rénale.** *Journ. Anat. et Physiol.*, t. XLIV, 1908, pp. 121-126, 1 pl.

Des figures appartenant à l'évolution de cette intéressante coccidie ayant été faussement interprétées dans un mémoire récent, *B.* attire l'attention sur elles en représentant : 1° des formes glomérulaires qui paraissent bien, comme il le pense, correspondre à la fin de la schizogonie ; 2° des formes parasites des *tubuli contorti* avec divers stades : uninucléés, plurinucléés, stades à sporoblastes, enfin sporocystes caractéristiques de l'espèce avec leurs nombreux sporozoïtes. F. M.

L. F. HENNEGUY (Coll. France). — **Sur une Grégarine, parasite des Ophélies.** *Assoc. franç. pour l'Avanc. des Sc.*, Congrès de Reims, 1907, *C. R.*, 1908, pp. 633-638, fig. in texte.

L'auteur a trouvé, dans le cœlome d'une Annélide du sable, *Ophelia bicornis*, une très curieuse grégarine, *Rhytidocystis opheliæ* n. g., n. sp., en forme de lentille aplatie et ovale, de 0,5 sur 0,4 mm., avec, à la surface, de nombreux prolongements ramifiés disposés en rangées régulières, longitudinales et transversales.

L'enkystement est toujours solitaire. *H.* en a observé quelques stades et surtout le stade final avec sporocystes ovoïdes renfermant seulement deux sporozoïtes (exceptionnellement 4) à noyau terminal, disposés tête-bêche. F. M.

BARON DE SAINT-JOSEPH (Paris). — **Sur des spores tétrazoïques de Grégarine trouvées dans le cœlome d'un annélide polychète (*Eulalia parva* St-Jos.).** *Assoc. franç. pour l'Avanc. des Sc.*, Congrès de Reims, 1907, *C. R.*, 1908, 2 p., fig. in texte.

La cavité du corps de cette annélide était bourrée de spores naviculaires, biconiques, à pôles semblables, avec 4 crêtes longitudinales se terminant au 2 pôles par une pointe fixe. Ces sporocystes ne contiennent que quatre sporozoïtes (au lieu du nombre normal 8) comme chez les *Selenidium*. L'auteur crée un genre et une espèce nouveaux, *Heterospora eulaliæ*.

F. M.

BARON DE SAINT-JOSEPH. — **Sur un nouvel hôte des Haplosporidies du genre *Urosporidium* Caullery et Mesnil.** *Assoc. franç. pour l'Avanc. des Sc.*, Congrès de Reims, 1907, *C. R.*, 1908.

L'auteur a trouvé l'*U. fuliginosum* chez une 4^e espèce de Syllidien, *Typosyllis prolifera*. F. M.

EDOUARD CHATTON (Inst. Pasteur). — **Revue des parasites et des commensaux des Cladocères. Observations sur des formes nou-**

velles ou peu connues. *Assoc. franç. pour l'Avanc. des Sc.*, Congrès de Reims, 1907, *C. R.*, 1908, pp. 797-811, fig. in texte.

C. insiste sur le grand intérêt qu'offrent pour les protistologistes ces petits Crustacés d'eau douce, en raison du nombre et de la variété de leurs parasites. Les *Daphnia magna* et *pulex* des « bassins des Reptiles » au Muséum de Paris ne renferment pas moins de 11 espèces différentes !

L'auteur passe en revue successivement :

Le *Pansporella perplexa*, sorte de rhizopode, qu'il a découvert (v. ce *Bull.*, t. V, p. 241) ;

Toute une série de Microsporidies du g. *Pleistophora*, dont une espèce nouvelle, *P. intestinalis*, qui est figurée et décrite ; — *Gurleya tetraspora*, qui n'avait pas été revue depuis sa découverte par Doflein ;

Trois Haplosporidies : *Cælosporidium chydoricola*, Mesn. et March. ; *Polycaryum læve*, Stempel et Caullerya *mesnili*, Chatton (v. ce *Bull.*, t. V, p. 428) ;

Les *Amœbidium* (v. les observations de l'auteur, ce *Bull.*, t. IV, p. 946) ;

L'énigmatique *Botellus typicus* de Moniez ;

Une Chytridinée, le *Blastulidium pædophthorum* de Ch. Pérez (v. ce *Bull.*, p. 399) ; quelques champignons incertains ; la *Monospora cuspidata*, dont Metchnikoff a su tirer si bon parti ;

Enfin, comme Bactériacées, le *Spirobacillus cienkowskii* et la *Pasteuria ramosa* de Metchnikoff.

F. MESNIL.

Travaux sur la Tuberculose.

S. ARLOING. — Variabilité des caractères végétatifs et des caractères pathogènes du bacille de la tuberculose. *Société des Sciences vétérinaires de Lyon*, 1^{er} février 1908, pp. 9-45.

Ce long mémoire (note résumée, v. ce *Bull.*, p. 352) est l'interprétation des travaux de l'auteur, de ses élèves et des autres expérimentateurs sur la variabilité du bacille de Koch. Cette notion établie par A. dès 1884, ne trouva pas grand crédit dans la science jusqu'en 1902. Depuis cette époque, les bactériologistes sont unanimes sur la question de principe.

A. est convaincu de l'unicité du bacille tub. ; les espèces ou les types reconnus ne sont que des races ou des variétés temporaires dont l'apparente fixité ne dure pas plus que les conditions de milieux ayant présidé à leur formation. L'auteur se base sur un grand nombre de faits groupés dans son mémoire pour conclure : 1^o que les types sont rarement réalisés d'une façon parfaite ; 2^o qu'ils sont englobés dans une série presque indéfinie d'individus qui, par tous leurs caractères, permettent de passer graduellement de l'un à l'autre ; 3^o que la variabilité suffit à expliquer les

caractères habituels de la virulence des bacilles chez les mammifères et les oiseaux ; 4° qu'il y aurait un réel danger, au point de vue médical et hygiénique, à baser sur des différences essentiellement mobiles des principes applicables à la prophylaxie de la tuberculose.

L. PANISSET.

ERNEST FRITZSCHE (Zurich). — **Experimentelle Untersuchungen über biologische Beziehungen des Tuberkelbacillus zu einigen anderen säurefesten Mikroorganismen und Aktinomyzeten. Entwicklungshemmung, Agglutination, Komplementbindung, gegenseitige Immunisierung** (Recherches expérimentales sur les relations biologiques du bacille tuberculeux avec quelques autres microorganismes acido-résistants et actinomycètes. Arrêts du développement, agglutination, fixation du complément, immunisation). *Arch. f. Hyg.*, t. LXV, f. 3, p. 181.

L'auteur recherche d'abord si la culture des microbes acido-résistants modifie le milieu dans un sens favorable ou autre pour une culture ultérieure des mêmes microorganismes. Il ne constate aucun antagonisme : des bacilles tels que *B. Moeller* π , celui du smegma, les actinomycètes d'Eppinger et du farcin cultivent bien sur les milieux qui ont déjà servi à leurs cultures.

Les recherches sur l'agglutination ont abouti aux résultats peu probants que l'on a toujours obtenus avec les bacilles tuberculeux et pseudo-tuberculeux. Les réactions agglutinatives ne sauraient servir à les identifier, non plus que les actinomycètes. Quant à la déviation du complément, on peut conclure des recherches peu nombreuses de *F.* que le sérum des animaux traités par des bacilles tuberculeux, aussi bien que celui des animaux préparés avec des microbes acidorésistants, donne la réaction de fixation avec les extraits homologues, mais ne la produit plus avec les extraits hétérologues. Ce moyen ne saurait encore servir à préciser les affinités qui existent entre ces différentes espèces microbiennes. Les essais d'immunisation sont restés infructueux : des cobayes traités avec *B. Moeller* π , *Tobler* π , l'actinomycète d'Eppinger, celui du farcin, n'ont jamais résisté à une épreuve tuberculeuse virulente. A noter la mort rapide de deux animaux immunisés avec l'actinomycète (anaphylaxie ?)

A. MARIE.

HANS MUCH (Hôp. Eppendorf, Hambourg). — **Die nach Ziehl nicht darstellbaren Formen des Tuberkelbacillus** (Des formes de bacilles tuberculeux ne prenant pas le Ziehl). *Berlin. klin. Woch.*, 6 avril 1908, pp. 691-694.

A l'autopsie des bovidés inoculés avec des bacilles tuberculeux, il n'est pas du tout rare de voir les poumons parsemés de nodules tuberculeux, alors que l'examen microscopique ne révèle la présence d'aucun bacille

acido-résistant ; mais il suffit d'injecter à un cobaye un fragment de ces poumons, si petit qu'il soit, pour faire périr l'animal de tuberculose typique. De même, l'ensemencement de ces nodules sur milieu artificiel donne bien souvent une culture caractéristique.

Il n'en est pas autrement chez l'homme. Dans les abcès froids de l'homme, on a beau chercher des bacilles acido-résistants ; le plus souvent on n'en trouve pas du tout, et cependant les inoculations à des animaux, ainsi que les cultures, donnent des résultats positifs.

Force est donc d'admettre qu'il existe, en plus du bacille de Koch, bien connu, se colorant par la méthode de Ziehl, une autre forme, encore inconnue, qui tout en restant virulente, ne se colore pas de la même façon. C'est ce que l'auteur cherche à démontrer en s'aidant des méthodes de Ziehl et de Gram.

Il trouve que, en plus du bacille ordinaire, il y a dans les tissus tuberculeux deux formes ne se colorant pas par le Ziehl, mais prenant le Gram : 1^o une forme bacillaire et 2^o une forme granulée ; il y a aussi des formes intermédiaires entre les deux.

Pour les mettre en évidence, *M.* recommande de faire agir le liquide de Gram pendant très longtemps ; voici, du reste, un des exemples cités par l'auteur :

A l'autopsie d'un veau qui a été inoculé avec des bacilles bovins virulents, il a été trouvé dans les poumons une tuberculose miliaire des mieux caractérisées. 150 frottis en ont été préparés : aucun ne renfermait de bacilles acido-résistants ; de même, sur 50 coupes colorées par la fuchsine phéniquée pendant 1 à 48 heures, on ne trouva pas trace de bacilles.

Le tableau a changé lorsqu'on s'est adressé à la solution de Gram ; il est vrai qu'après 1 heure on ne voyait encore rien ; mais après 24 heures de séjour dans le liquide de Gram, on put déjà voir au niveau des tubercules de fins bâtonnets isolés.

Mais lorsqu'on fit agir le violet de gentiane pendant 48 heures, un « tableau merveilleux » se présenta aux yeux de l'auteur ; une quantité de fins bâtonnets remplissait les tubercules ; une partie de ces bâtonnets se trouvaient à l'intérieur des cellules ; de plus, on voyait de fines granulations, qui étaient disposées d'une façon très irrégulière, tantôt sous forme de bâtonnets, tantôt en amas ; par places elles restaient isolées.

Des fragments de ces poumons ensemencés sur sérum, ont donné une culture pure de b. tuberculeux ordinaires.

Les inoculations aux cobayes se terminèrent par la mort dans des conditions normales, de sorte qu'il ne pouvait subsister aucun doute ni au sujet de la virulence de ces formes prenant le Gram, ni au sujet de leur pouvoir de se transformer en bacilles acido-résistants ordinaires.

BESREDKA.

OLAF BANG (Copenhague). — Geflügeltuberkulose und Säugetier-

tuberculose (Tuberculose aviaire et tuberculose des mammifères). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin., t. XLVI, 18 avril 1908, pp. 461-478.*

Il s'agissait de savoir comment, d'une part, les oiseaux se comportent vis-à-vis de la tuberculose des mammifères et comment, d'autre part, les mammifères réagissent à la tuberculose aviaire.

Pour résoudre la première partie du problème, l'auteur a inoculé à des poules des bacilles tuberculeux d'origine variée (cheval, bovidés, perroquet, homme). Dans quelques cas, la tuberculose ainsi produite était très peu prononcée; elle se manifesta par quelques nodules disséminés dans les poumons; mais, dans la plupart des cas, surtout à la suite de l'inoculation intraveineuse, les lésions pulmonaires étaient assez étendues.

Avec plus de moitié des races de bacilles employées, *B.* a réussi à déterminer la tuberculose chez la poule, aussi bien dans les cas où les bacilles furent inoculés sous la peau que dans les veines.

Comme Nocard, l'auteur trouve que, à la suite du passage par l'organisme de la poule, les bacilles de mammifères acquièrent les propriétés du bacille aviaire; ils se rapprochent de ce dernier par leurs caractères morphologiques; de plus, ils deviennent très virulents pour la poule et très peu virulents pour le cobaye.

Quand au second problème que s'est posé *B.*, et qui est relatif à la réceptivité des mammifères à la tuberculose aviaire, on sait que, à la suite de l'inoculation de cette dernière, il se produit chez eux une lésion locale et un engorgement ganglionnaire dans la région correspondante. On est bien moins renseigné sur l'effet d'ingestion de bacilles aviaires.

Pour combler cette lacune, *B.* a administré par les voies digestives des cultures aviaires à 2 chevaux, 1 poulain, 3 veaux, 2 chèvres et 7 chevreaux. Il a vu que l'âge des animaux est un facteur très important; que seuls les animaux jeunes succombaient dans ces conditions à la tuberculose aiguë, alors que les animaux âgés demeuraient réfractaires.

Ainsi, chez un veau âgé de 3 mois, il a suffi d'injecter 25 cc. de culture aviaire par la voie buccale, pour déterminer chez lui une tuberculose mortelle à évolution tellement rapide qu'une tuberculose bovine n'eût pas pu être plus active.

Quant à la transformation des bacilles aviaires en bacilles bovins, l'auteur la considère comme vraisemblable, tout en estimant néanmoins nécessaires des recherches nouvelles pour l'affirmer d'une manière certaine.

BESREDKA.

MAZYCK P. RAVENEL (Univers. Wisconsin). — **Étiologie der Tuberculose.** *Berlin. klin. Woch.*, 20 avril 1908, pp. 788-793.

Mêmes faits et mêmes conclusions que dans la communication au Congrès d'hygiène de Berlin, analysée dans ce *Bulletin*, t. V, p. 954.

LANNELONGUE, ACHARD et GAILLARD. — Influences modificatrices de l'évolution tuberculeuse. 1 brochure in-8° de 83 pages, chez Masson et C^{ie}. 2 fr.

Ce recueil de travaux, parus ailleurs et déjà analysés, comprend l'étude expérimentale du climat, du traumatisme, de la température, l'action, sur l'évolution tuberculeuse chez le cobaye, de l'alcool, du régime alimentaire, enfin des recherches de sérothérapie.

A. M.

LÉON BERNARD et GOUGEROT. — Rôle de l'atténuation des bacilles tuberculeux dans le déterminisme des lésions non folliculaires *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 1054, 13 juin 1908.

18 lapins ont été inoculés directement dans le parenchyme des reins mis à nu, avec cinq races de bacilles tuberculeux (humaine, homogène, homogénisée, lupus), à l'état originel ou atténués par divers facteurs (iode, éther, ammoniacque, eau bouillante, glycérine, eau oxygénée, eau de Javel).

Il a été impossible de saisir le déterminisme des lésions non folliculaires. La race, l'action atténuante, la durée d'évolution des lésions, la résistance du terrain, ne sont pas les facteurs déterminants. « Seul le mode de dissémination des bacilles semble présenter des différences assez constantes dans les deux ordres de lésions : ils sont rares et isolés dans les lésions non folliculaires, subaiguës ou chroniques ; ils sont au contraire agminés en microamas dans les follicules ».

ET. BURNET.

S. ARLOING et THÉVENOT. — Des caractères de l'infection tuberculeuse dans leurs rapports avec le diagnostic de la tuberculose par les moyens révélateurs. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 16 mars 1908, p. 561.

On a l'habitude de porter un diagnostic de tuberculose, *post mortem*, lorsqu'on trouve à l'autopsie une lésion accessible à la vue (macroscopiquement) et au toucher. Les auteurs appellent l'attention sur l'insuffisance de ce procédé. Il existe des lésions minimes qui veulent être cherchées par les lésions histologiques. On peut observer tous les degrés, depuis la lésion, type Villemin, *microscopique*, jusqu'au cas où l'on a présence de bacilles sans lésion tissulaire. « La limitation plus ou moins grande des signes anatomiques de l'infection dépend de la virulence, et de la dose des bacilles, ainsi que de l'immunité relative du sujet, naturelle ou consécutive à une vaccination ». C'est en raffinant, pour ainsi dire, le diagnostic, avec l'aide du microscope, que l'on diminuera le nombre des désaccords (plus apparents que réels) entre le diagnostic expérimental et le diagnostic *post mortem*.

ET. BURNET.

H. ZIESCHÉ (Clin. médic. Univers. Breslau). — Die cutane Impfung mit Tuberkulin nach von Pirquet in ihrer Bedeutung für die Dia-

gnose und Prognose der Tuberkulose (L'injection cutanée de tuberculine de Pirquet, et sa valeur pour le diagnostic et le pronostic dans la tuberculose). *Berlin. klin. Woch.*, 22 juin 1908, pp. 1168-1172.

L'auteur préfère la cuti-réaction (Pirquet) et l'oculo-réaction à celle qui consiste à injecter la tuberculine sous la peau.

Il est cependant d'avis que ces méthodes employées même simultanément ne sont pas de nature à permettre un diagnostic ferme ; quant à leur valeur pronostique, elle est bien douteuse ; de nouvelles recherches sont nécessaires.

Mais, en combinant l'épreuve cutanée à la tuberculine avec un examen clinique très soigné, on arrivera, d'après l'auteur, à voir clair dans certains cas de diagnostic douteux. B.

P. S. MEDOWIKOFF (Hôpit. enfants malad., Saint-Petersbourg). — **De la valeur de la réaction de v. Pirquet.** *Roussky Wratch*, 3/16 mai 1908, pp. 612-615.

L'épreuve à la tuberculine, d'après v. Pirquet, fut pratiquée chez 212 enfants ; chez 13 elle a été faite deux fois.

101 enfants ont présenté une réaction positive (47,64 o/o). Celle-ci n'a été négative que chez les enfants indemnes de tuberculose, ou dans les cas très avancés.

27 enfants ayant été soumis à l'épreuve de la tuberculine, sont morts ; chez tous, sauf, peut-être, dans 4 cas, les résultats de la réaction ont été pleinement confirmés par les constatations faites à l'autopsie.

De l'ensemble de ses observations M. tire une conclusion très favorable à la réaction de Pirquet pour le diagnostic de la tuberculose, et cela non seulement chez les enfants en bas âge, mais encore chez les enfants âgés (jusqu'à 15 ans). Si la réaction est positive, elle est, d'après M., décisive pour le diagnostic ; le défaut de réaction n'exclut pas encore la tuberculose.

Un développement marqué de la papule au niveau de l'inoculation indiquerait une résistance de l'organisme et serait d'un pronostic favorable ; cela serait le contraire dans le cas où la papule est peu développée ou avortée. BESREDKA.

F. ARLOING. — **Nouvelles considérations sur le mécanisme et la valeur spécifique de l'oculo-réaction à la tuberculine.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 722, 2 mai 1908.

A. CALMETTE et C. GUÉRIN. — **Sur la valeur spécifique de l'ophthalmo-diagnostic par la tuberculine.** *Ibid.*, p. 889, 23 mai 1908.

Selon A., l'ophthalmo-réaction n'est pas spécifique (v. ce *Bull.*, p. 394). L'imprégnation par des toxines vasodilatatrices quelconques sensibilise l'organisme non tuberculeux à l'instillation de tuberculine. Cette non spécificité, expérimentée sur le lapin, l'a été aussi sur le cheval. Deux

chevaux en cours d'immunisation depuis 13 ans, donnant un sérum antidiphthérique d'un pouvoir de 1/75.000 à 1/100.000, ont réagi positivement. Deux chevaux en cours d'immunisation antitétanique ont réagi positivement, mais moins fortement que les chevaux antidiphthériques. Chez un cheval antidiphthérique, l'oculo-réaction, négative avant l'imprégnation, positive mais faible après 5 semaines d'immunisation (8 jours après la dernière injection), a été très énergique 6 heures après une injection de 3 cc. de toxine diphthérique.

C. et G. reconnaissent que l'organisme infecté par le bacille d'Eberth (lapin, homme) donne une oculo-réaction à la tuberculine, mais qu'un observateur exercé saura distinguer de la réaction spécifique du sujet tuberculeux (intensité, coloration). Ils rappellent que d'ailleurs le sérum antityphique possède un certain pouvoir agglutinatif vis-à-vis du bacille tuberculeux. Mais pour toute autre toxine, ils nient l'assimilation admise par F. ANLOING. Sur 23 chevaux (7 neufs, 8 immunisés ou en cours d'immunisation contre la toxine diphthérique, 8 antitétaniques), aucun n'a présenté la moindre oculo-réaction à la tuberculine. C. et G. maintiennent la spécificité de l'ophtalmo-réaction.

ET. BURNET.

FR. ROSENBACH (Clin. chirurg. Charité, Berlin). — **Beitrag zur Conjunktivalreaktion** (Contribution à l'étude de l'ophtalmo-réaction). *Berlin. klin. Woch.*, 4 mai 1908, pp. 885-886.

L'ophtalmo-réaction appliquée chez les enfants a donné les résultats suivants :

28 enfants non suspects de tuberculose n'ont pas réagi du tout.

5 enfants douteux ont eu la réaction positive dans 2 cas et négative dans 3 cas.

Sur 19 enfants tuberculeux, l'oculo-réaction fut positive dans 16 cas et négative dans 3.

L'auteur en conclut que, au point de vue du diagnostic, l'ophtalmo-réaction positive est en faveur de la tuberculose, mais il ajoute que ce diagnostic ne doit pas être rejeté par le fait de la réaction négative. B.

KURT WÖLFEL. — **Die Konjunktivale Tuberkulinreaktion beim Rind** (Oculo-réaction à la tuberculine chez le bœuf) *Berl. tierarztl. Woch.*, 21 mai 1908.

W. arrive à cette conclusion que les animaux qui réagissent à l'inoculation sous-cutanée ne donnent pas toujours l'oculo-réaction. La tuberculation sous-cutanée n'exerce aucune influence favorisante sur l'oculo-réaction pratiquée ultérieurement. Les modifications de la conjonctive doivent être recherchées 12 à 18 heures après l'instillation. La réaction oculaire ne s'accompagne pas d'élévation de la température.

L. PANISSET.

J. LIGNIÈRES. — **Sobre un nuevo medio de reaccion de la piel à la**

tuberculina y su utilizacion en el diagnostico de la tuberculosis (Diagnostic de la tub. par la réaction cutanée à la tuberculine). *Bol. del ministerio de Agricultura*, t. IX, f. 3 et 4, Buenos-Aires, 1908.

Ce *Bull.* a rapporté les expériences et les idées de Lignières sur la cutiréaction. A signaler, dans cette publication, 6 figures en couleur, qui représentent l'aspect de l'ophtalmo- et de la cutiréaction chez les bovins.

ET. BURNET.

RAPPIN et FORTINEAU. — Toxines du bacille de Koch dans le lait des femmes tuberculeuses. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 659, 11 avril 1908.

L'injection de 5 cc. de lait bouilli de femme non tuberculeuse ne provoque chez le cobaye tuberculeux qu'une réaction insignifiante ou nulle. La même quantité de lait d'une femme tuberculeuse (à toutes les périodes, même au début) provoque une réaction : ascension de 1 à 2,5°, maximum vers la troisième heure.

« Comme cette injection n'amène chez le cobaye sain qu'une réaction nulle ou faible et que nous l'avons observée dans 10 cas sur 20, nous nous croyons autorisés à la considérer comme spécifique. »

ET. BURNET.

KURT MEYER (Inst. hyg. et bactér. Univers. Strashbourg). — **Ueber die Verwendbarkeit der Komplementbindungs-methode zur Diagnose tuberkulöser Exsudate** (De l'application de la méthode de fixation du complément au diagnostic des exsudats tuberculeux). *Deutsche mediz. Woch.*, 14 mai 1908, pp. 868-869.

La question que l'auteur s'est posée était de savoir si, dans les liquides des séreuses prélevés chez les tuberculeux, on peut mettre en évidence un antigène spécifique au moyen de la réaction de Bordet-Gengou.

L'auteur examina à cet effet 5 exsudats pleuraux, 2 liquides d'ascite et 1 exsudat péritonéal ; aucun de ces liquides n'a empêché l'hémolyse en présence d'un sérum agglutinant les bacilles tuberculeux (Höchst).

Peut-être sera-t-on plus heureux, remarque l'auteur, si l'on recherche dans les liquides l'anticorps au lieu de l'antigène.

B.

A. SLATINEANO et DANIELOPOL. — Sérum antituberculeux et fixation du complément. *Réunion biol. de Bucarest, C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 772, 16 avril 1908.

Une chèvre a été traitée pendant un an avec des doses croissantes de tuberculine. Son sérum dévia nettement le complément. Même fixation dans les mêmes proportions avec le sérum d'un cobaye tuberculeux qui, à partir du jour de la tuberculisation, reçut chaque jour, pendant 50 jours, 1/10 de cc. de tuberculine brute sous la peau.

ET. B.

E. L. OPIE. — **The effect of injected leucocytes upon the development of a tuberculous lesion** (Effets d'injections de leucocytes sur le développement d'une lésion tuberculeuse). *Journ. of exp. medicine*, t. X, f. 3, pp. 419-455.

Lorsqu'on injecte dans la plèvre d'un chien une suspension de bacilles tuberculeux, on détermine une pleurésie dont on peut mesurer le progrès à l'étendue de la zone de matité pectorale. L'auteur a étudié l'effet, sur l'évolution de la pleurésie, d'injections de leucocytes de chiens lavés à l'eau physiologique.

L'inoculation intrapleurale de 10 cc. de leucocytes (centrifugés) produit, chez un chien neuf, un épanchement qui a disparu au bout de 3 ou 4 jours.

Des chiens tuberculisés dans la plèvre ont paru améliorés (diminution de la pleurésie tub.) et leur vie prolongée par quelques injections de leucocytes. Si les injections de leucocytes sont très fréquentes et continuées longtemps, les chiens traités ne survivent guère aux témoins, mais les lésions tuberculeuses de la plèvre sont beaucoup plus restreintes. Même différence lorsque le chien traité a reçu une injection de leucocytes en même temps que l'injection de bacilles. Mais, plus tard, la tuberculose se généralise chez les traités comme chez les témoins. Dans plusieurs expériences, des leucocytes conservés un ou deux jours à basse température ont donné les mêmes résultats que des leucocytes frais.

Les leucocytes étaient obtenus chez des chiens par injection intrapleurale d'essence de térébenthine. C'étaient, à parties à peu près égales, des polynucléaires et des mononucléaires. Ils paraissent servir à l'édification des processus fibreux capables de limiter la tuberculose pleurale, et il semble qu'il n'y ait que les leucocytes encore vivants qui puissent participer à ce travail.

ET. BURNET.

J. COURMONT et LESIEUR. — **Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse. Réinoculations négatives.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 822, 23 mai 1908.

Expériences sur le cobaye, avec bacilles bovins très virulents ; technique : emploi de l'inoculation *transcutanée*.

La réinoculation, pratiquée 10-15 jours au moins après l'inoculation, échoue totalement quand elle est transcutanée (rien à la peau, réaction ganglionnaire nulle ou faible, jamais caséeuse) ; lorsqu'elle est sous-cutanée, les ganglions correspondants paraissent épargnés ou tout au moins ménagés. Cependant, la tuberculose déterminée par la première inoculation suit sa marche normale.

Les auteurs se demandent : « Toute poussée tuberculeuse est-elle le résultat d'une première infection peut-être très ancienne ? Une première infection guérie ou localisée donnerait-elle l'immunité ? Ou bien la première tuberculose doit-elle être en évolution pour empêcher les réinfections ? Autant de questions posées, mais non résolues. » ET. BURNET.

M. KLIMMER. — **Das dresdner Tuberkulose-Schutzimpfverfahren für Rinder mit Hilfe nicht infektiöser Impfstoffe.** (Le procédé de vaccination des bovidés contre la tuberculose au moyen de vaccins inoffensifs). *Berliner tierärztl. Woch.*, 2 avril 1908.

Les nombreux essais tentés depuis 1903 ont montré qu'il est possible de conférer aux bovidés une certaine résistance contre l'infection tuberculeuse pendant au moins une année. Mais les méthodes actuellement utilisées (v. Behring, Koch-Schütz), en dehors des incertitudes de la vaccination, présentent de graves inconvénients. Le vétérinaire praticien doit préparer lui même l'émulsion bacillaire, opération éminemment dangereuse pour l'opérateur et ses aides ; l'inoculation dans les veines de bacilles humains doit être proscrite chez les animaux dont la viande peut être livrée à la consommation au cours de la vaccination, les bacilles passent dans le lait ; d'autre part la nécessité de deux inoculations dans la veine complique le mode opératoire et enfin le vaccin n'est pas toujours inoffensif pour les inoculés.

K. croit avoir trouvé la solution pratique de la vaccination antituberculeuse des bovidés dans l'emploi de vaccins ayant perdu tout pouvoir infectant. Il utilise soit des bacilles humains atténués par le chauffage à 52-53° pendant un certain temps, soit des bacilles avirulents d'origine humaine, mais dont les qualités pathogènes ont été épuisées par des passages chez la salamandre.

Ces vaccins sont complètement avirulents pour cobaye, lapin, souris, rat, chien, mouton, chèvre, bœuf et cheval. Les passages par les animaux ne permettent pas de leur faire recouvrer leurs propriétés pathogènes. Ces résultats montrent que le vaccin peut être manipulé sans danger lors de la vaccination et que l'inoculation peut être pratiquée sans craindre de rendre infectieux à un moment donné le lait ou la viande.

Le procédé de K. convient pour les jeunes animaux et pour les bovidés adultes non tuberculeux (examen clinique, tuberculine). La vaccination comporte deux inoculations à trois mois d'intervalle, elle doit être renouvelée chaque année. L'immunité n'est acquise qu'après un ou deux mois ; pendant ce temps les animaux doivent être soustraits aux causes d'infection ; on évitera en particulier chez les veaux l'infection par le lait.

L'émulsion est livrée toute préparée, pour être inoculée sous la peau. La résorption se fait en l'absence de toute réaction locale apparente. Pendant au moins une année, les animaux vaccinés sont hypersensibles à la tuberculine.

100 animaux ont été immunisés par le vaccin de Dresde, 27 ont déjà été abattus et n'ont présenté aucun signe de tuberculose. Les animaux vaccinés résistent à l'inoculation intraveineuse d'une dose mortelle pour les témoins en quatre à sept semaines.

Le travail se termine par des prescriptions sur la pratique des vaccinations.

L. PANISSET.

Travaux sur la Rage.

M. CAROUGEAU (Madagascar). — **Note sur la rage expérimentale des Lémuriens (Lemur mongoz). Tentative d'inoculation de la rage du lapin à la tortue terrestre.** *Société des sciences vétérinaires de Lyon. Bulletin* du 1^{er} mai 1908, pp. 67-78.

Les lémuriens (makis) sont très répandus à Madagascar, certaines variétés s'approprient avec beaucoup de facilité. Leurs canines longues et pointues font des morsures profondes, ils ont été accusés de transmettre la rage. C. n'ayant jamais pu faire la preuve expérimentale de l'existence de la rage chez les animaux mordeurs, a pensé qu'il serait intéressant d'étudier la sensibilité du maki au virus rabique.

Tous les makis inoculés par trépanation avec une émulsion de virus fixe ont contracté la rage et sont morts (10 jours). Tous les autres modes d'inoculation ont échoué. Le passage par les makis n'a pas augmenté la virulence ni pour le maki, ni pour le lapin. Les glandes salivaires du maki ayant succombé à la rage peuvent être virulentes. La glycosurie n'est pas constante. Ces constatations montrent qu'il convient de prendre, à l'égard du maki qui a été en contact avec un chien enragé, les mêmes mesures que vis-à-vis d'un chien.

Comme Remlinger, C. a échoué dans ses tentatives pour transmettre la rage à la tortue terrestre.

L. PANISSET.

CLAUDIO FERMI (Sassari). — **La recettività del Muridi verso l'infezione ipodermica di virus rabido.** *Giornale della Reale Società Italiana d'Igiene.*

— **Comportamento del virus fisso di vari Istituti antirabici Italiani inoculato nei Muridi per via ipodermica.** *Id.*

— **L'azione di vari agenti chimici sul virus rabido.** *Id.*

— **Untersuchungen über Tollwut** (Recherches sur la rage). *Virchows Archiv.*, t. CLXXXVIII, p. 428.

L'activité du *virus fixe* peut varier d'un institut antirabique à un autre pour une même espèce animale : l'intérêt, dans cette question, serait de pouvoir déterminer la raison de semblables variations. Sont-elles sous la dépendance de l'origine première du virus des rues d'où provient le virus fixe ? Relèvent-elles au contraire d'une réceptivité des animaux, différente suivant les contrées ? Quoi qu'il en soit, F., après avoir étudié l'activité du virus fixe de Sassari sur les Muridés, l'a comparée à celle du virus utilisé en d'autres instituts italiens et voici les résultats.

Le virus fixe de l'institut antirabique de Sassari tue les muridés, par

injection hypodermique, dans 100 o/o des cas ; celui de Palerme aussi. A ce propos, F. fait la remarque suivante. A Turin, le virus donnait une mortalité de 66 o/o ; transporté à Sassari, il tuait, après plusieurs passages, dans 100 o/o des cas ; à Naples, mortalité de 33 o/o seulement ; transporté à Messine et à Palerme, le même virus finit par tuer 100 o/o des muridés injectés sous la peau. Tout se passe là comme si le virus, entretenu par passages dans le cerveau de lapins insulaires, augmentait ainsi de virulence. A Rome, mortalité de 60 o/o ; à Florence, de 36 o/o ; à Bologne de 0 o/o, mais les expériences seraient douteuses pour ce dernier virus (1).

L'ingestion du virus fixe de Sassari donne aussi la rage dans 42 o/o des cas aux souris blanches et noires, dans 78 o/o aux rats blancs, différence qui peut tenir aux morsures que se faisaient entre eux les rats enfermés à plusieurs dans la même cage ; car d'autres rats tenus isolés ont donné la même mortalité que d'autres souris, 60 o/o. Les animaux ayant résisté au mode d'ingestion étaient immunisés contre l'inoculation hypodermique. Chose curieuse et assez difficile à expliquer, les moelles du 3^e jour avaient perdu toute virulence en injection sous-cutanée.

F. s'est livré aussi à l'étude des dilutions du virus fixe et du virus des rues. D'une façon générale, l'un et l'autre étaient encore actifs aux dilutions 1 : 50000 et 1 : 60000 qui donnaient la rage après une incubation (15-20 jours) sensiblement la même, moins sûrement aux lapins, cobayes, chiens injectés sous la dure mère (61 o/o) qu'aux muridés inoculés sous la peau (92 o/o de mortalité). Ces chiffres laissent loin derrière eux les dilutions maxima établies autrefois par Hæggies.

Virus fixe et virus des rues ne diffèrent donc pas l'un de l'autre par une teneur différente en microbes rabiques.

Quelles que soient les raisons de l'activité du virus fixe de Sassari pour les muridés infectés par les voies sous-cutanée et cutanée (le badigeonnage de la peau lésée réussit également bien), ce virus est précieux pour l'étude de sa destruction par les agents chimiques qu'on ne pourrait introduire par la voie sous-dure-mérienne. L'auteur a pu soumettre ainsi le virus de Sassari à l'action antiseptique d'une vingtaine de substances dans plusieurs séries d'expériences qui ne se prêtent pas à une analyse.

A. MARIE.

TULLIO MAZZEI (Inst. antirabique, Messine). — **Comportamento del virus fisso per iniezione ipodermica nei muridi.** *Riv. Ig. e San. pubbl.*, t. XIX, f. 2, 16 janvier 1908. pp. 40-47.

(1) Nous-même, à qui l'auteur de ce travail a eu l'amabilité d'envoyer un échantillon de ce virus, avons pu constater la parfaite régularité avec laquelle il donne la rage aux souris en injection sous la peau : 100 o/o des animaux succombent à la paralysie rabique en 6-7 jours. Le virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris donne la rage aux souris après injection hypodermique dans 20 o/o des cas seulement.

On sait la grande sensibilité des muridés à l'inoculation sous-cutanée du virus des rues et du virus fixe. L'auteur résume ses travaux antérieurs sur cette question ainsi que ceux de différents auteurs, en particulier de Fermi. Comme ce dernier, il a étudié comment se comportent chez les muridés les virus fixes de plusieurs instituts italiens. 6 rats et 6 souris étaient, pour chaque essai, inoculés sous la peau, les premiers avec 1 cc., les secondes avec $1/2$ cc. d'une émulsion de 1 cc. de bulbe dans 3 cc. d'eau distillée. A part le virus de Milan qui ne tua que 4 rats sur 6, tous les virus donnèrent une mortalité de 100 o/o en des temps variant de 7 à 19 jours.

E. BRIMONT.

M. PERGOLA. — *Sulla trasmissione della rabbia da virus di strada per via sottocutanea ai comuni animali di laboratorio. Riv. d'Ig. e san. pubbl.* t. XIX, 15 juillet 1908, 16 p.

L'auteur a inoculé la rage, par la voie sous-cutanée, au rat blanc, au cobaye et au lapin, à l'aide non plus de virus fixe, mais de virus des rues de provenance exclusivement canine.

Chez les rats blancs, il a obtenu des résultats positifs dans 38,46 o/o des cas avec des rats adultes, de 80 gr. et au-dessus, et dans 73,33 o/o avec des rats jeunes, de moins de 50 gr. L'inconstance de ces résultats ne serait due ni à la dose employée ni à la variation du degré de virulence du virus des rues. La durée de l'incubation, quelquefois difficile à établir en raison de l'impossibilité assez fréquente de saisir le début de la maladie, a été variable avec les virus et avec les animaux ; elle a oscillé entre 11 et 33 jours ; la durée la plus ordinaire a été de 11 à 15 jours. Une fois commencée, la maladie marche plus ou moins rapidement vers l'issue fatale. La durée varie de 1 à 3 jours ; la mort survient le plus souvent le 2^e jour de la maladie. Le tableau clinique est exactement le même qu'avec le virus fixe. Comparativement avec les lapins d'épreuve inoculés sous la dure-mère, les rats sont morts plus rapidement dans 8 cas sur 16, plus lentement dans 7 cas et avec la même rapidité dans 1 cas.

Chez les cobayes et les lapins, *P.* a eu constamment des résultats positifs à condition de n'opérer que sur des animaux âgés de moins d'un mois : 20 lapins, 10 cobayes. La durée de l'incubation a varié de 7 à 24 jours pour les cobayes et de 6 à 16 jours pour les lapins. Chez ces derniers, la durée la plus habituelle est de 10 à 16 jours (75 o/o des cas) ; chez les cobayes, cette durée est de deux types, l'un oscillant autour de 20 jours (70 o/o), l'autre autour de 10 jours (30 o/o). Cette différence dans l'incubation chez le cobaye et le lapin ne saurait être attribuée qu'à une sensibilité plus grande de celui-ci. La maladie, une fois commencée, évolue rapidement vers la mort ; elle dure 1 à 2 jours, avec un tableau clinique plus facile à observer que chez les rats blancs et identique à celui obtenu à l'aide du virus fixe. Les cobayes jeunes inoculés sous la peau meurent habituellement (7 cas sur 10) dans un temps plus long

que les lapins adultes inoculés sous la dure-mère ; les lapins jeunes meurent au contraire (17 fois sur 20) dans un temps plus court. *P.* ne donne aucune explication de ce fait dont la raison lui échappe. Il conclut que le jeune lapin vaut mieux que le jeune cobaye pour obtenir une action rapide du virus rabique des rues inoculé sous la peau et qu'il est même supérieur à ce point de vue au lapin adulte inoculé sous la dure-mère.

G. BOURRET.

CLAUDIO FERMI (Sassari). — **Immunisierung der Muriden durch Fütterung mit Wut- und mit normaler Nervensubstanz gegen die nachfolgende subkutane Infektion-Strassenvirus** (Immunisation des Muridés par ingestion de substance nerveuse rabique et normale contre l'infection sous-cutanée consécutive au moyen du virus des rues). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 2, 4 juin 1908, p. 221.

F. possède un virus rabique qui donne la rage aux muridés par inoculation sous-cutanée dans 100 o/o des cas (V. p. 737).

Ce virus très précieux a servi aux expériences suivantes. Des rats, des souris ont mangé du cerveau de chien ou de lapin morts de la rage des rues, ou ayant succombé à l'infection par le virus fixe : ce genre d'alimentation durait de 5 à 90 jours. L'immunisation a été le résultat de tels essais ; en effet, les souris ont résisté au virus de Sassari : dans 100 o/o des cas celles qui avaient reçu cette nourriture pendant 30 jours, dans 90 o/o celles qui avaient supporté ce régime de 26 à 20 jours, dans 31 o/o celles traitées 10 jours. Toutes succombaient à la rage, si le traitement leur avait été fait seulement 5 jours.

La substance nerveuse *normale* du mouton a conféré aussi l'immunité à des souris qui s'en étaient nourries. Tous les animaux qui, 30 jours durant, avaient mangé environ 60 gr de cervelle, ont résisté au virus de Sassari injecté sous la peau.

Ces faits rappellent nos essais positifs d'immunisation antirabique par les extraits de substance nerveuse normale (ce *Bull.*, t. II, p. 87).

A MARIE.

V. BARONI, M. CIUCA et C. JONESCU-MIRAIESTI. — **Recherches sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum et les extraits d'organes d'animaux vaccinés contre la rage.** *Réun. biol. Bucarest*, 25 juin 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 96.

Antigène : émulsion à 10 o/o de moelle de lapins morts sous l'action d'un virus fixe. Alexine : sérum de cobaye. Globules rouges de chien. Anticorps : sérums d'un lapin vacciné par la méthode pastorienne, d'un autre vacciné par une injection intraveineuse de virus fixe, de moutons hyperimmunisés de A. Marie ; extraits de rate et de cerveau de lapins immunisés.

Résultats complètement négatifs (Cf. Heller et Tomarkiu, ce *Bull.*, t. V, p. 585).

F. M.

REMLINGER et O. NOURI. — **Dessiccation du virus rabique en présence de l'acide sulfurique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 30 mai 1908, p. 945-947.

Vansteenberghe a montré (ce *Bull.*, t. II, p. 69) que si on desséchait du virus rabique en couche très mince en présence de l'acide sulfurique, la poudre obtenue conservait pendant de longs mois sa virulence primitive et perdait la propriété de s'atténuer par la chaleur et la dessiccation.

Pour *R.* et *N.*, l'acide sulfurique n'est nullement indispensable à la réussite de cette expérience. On obtient des résultats identiques en pratiquant la dessiccation sur de la potasse ou sans adjonction d'un corps chimique. Les facteurs de succès les plus importants sont l'étalement du virus en couche extrêmement mince et la rapidité de la dessiccation. Il semble que, dans ces conditions, le protoplasma cellulaire se recroqueville autour du microbe rabique et l'enferme dans une gangue protectrice.

R. et *N.* n'ont jamais vu le virus rabique desséché conserver sa virulence pendant plus de trois mois. Ils ne croient pas cette poudre susceptible d'application au traitement de la rage par la méthode d'Högyes.

P. R.

G. FERRÉ et A. BONNARD. — **Contribution à l'étude du corps de Negri.** *Réun. biol. Bordeaux*, 7 juillet 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 145.

Les auteurs indiquent en détails la méthode qui leur a permis de mettre en évidence les corps de Negri sur coupes de la corne d'Ammon d'animaux enrégés : fixation à l'alcool absolu (48 h.) ; montage ; mordantage des coupes à l'a. chromique à 1 p. 500 (20 à 30 sec.) ; lavage prolongé ; coloration à l'éosine à 1 p. 100 (20 à 30 sec.) ; différenciation à l'alcool sodique jusqu'à teinte rosée ; bleu de méthylène jusqu'à teinte violette ; différenciation à l'alcool à 95°.

Cette méthode met en particulier en évidence un petit nombre de corps de Negri, de faible diamètre, dans les cellules de la corne d'Ammon de lapins tués par le virus fixe aux 9^e. . . 13^e jours ; encore rien aux 7^e et 8^e jours.

F. M.

RICHARD STANDFUSS. — **Über die ätiologische und diagnostische Bedeutung der Negrischen Tollwutkörperchen** (Signification étiologique et diagnostique des corpuscules de Negri). *Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilk.*, t. XXXIV, f. 2, 1908.

S. a trouvé dans les centres nerveux de chiens morts de la « maladie » après avoir présenté des manifestations nerveuses, des corpuscules nucléaires, intra-cellulaires, dont la différenciation avec certaines formes des corps de Negri est extrêmement difficile. La seule constatation des corps de Negri, dans le plus grand nombre des cas, ne permet pas d'affirmer l'existence de la rage.

L. PANISSET.

Autres actions pathogènes exercées par les microbes.

A. F. CAMERON. — **Horse-pox directly transmitted to man** (Transmission directe du horse-pox à l'homme). *The veterinary record*, 13 juin 1908, p. 889.

Eruption, analogue aux pustules de la première vaccination, localisée à l'avant-bras gauche d'un palefrenier. Quoique l'observation ait été recueillie au cours d'une épidémie de variole, l'auteur croit pouvoir affirmer qu'il s'agit de horse-pox. Le malade était chargé de donner des soins à un cheval atteint de horse-pox, d'autre part l'évolution simultanée des pustules chez l'homme s'explique par l'inoculation accidentelle.

L. PANISSET.

B. GALLI-VALERIO. — **Quelques recherches expérimentales sur la vaccine et la clavelée chez *Mus rattus***. *Centralbl. f. Bakter., L., Origin.*, t. XLVI, f. 1, janvier 1908, pp. 31-37, 2 fig. dans le texte.

L'auteur a inoculé avec succès le vaccin sur la cornée de *Mus rattus*. Il n'a pu trouver dans la littérature aucune publication sur ce sujet. Cependant il est certain qu'Ewing a fait de belles observations sur les inclusions des cellules vaccinales en se servant de pustules cornéennes produites chez le rat (*Journ. of med. Research*, t. XIII, février 1905). Si Ewing ne s'est servi que du rat blanc, l'innovation de G.-V. aura consisté à étendre l'observation à *Mus rattus*. Quoi qu'il en soit, il est vrai que le rat peut servir à la place du lapin pour le contrôle du vaccin par inoculation à la cornée.

Le claveau, inoculé au rat par scarification sur la peau du dos, ne donne rien. Sur la cornée, il donne des lésions moins nettes que la lésion vaccinale; on peut y voir des corps arrondis ou ovoïdes, intracellulaires, très analogues aux corps de Guarnieri. « Sur la peau en dessous de la paupière inférieure », on obtient de petites pustulettes qui donnent, à la réinoculation, les lésions cornéennes; ces pustulettes renferment les corps arrondis ou ovoïdes, signalés dans la lésion de la cornée.

Une inoculation de claveau sur la cornée d'un *Mus rattus* a paru immuniser la cornée vis-à-vis d'une inoculation ultérieure de vaccin. La même expérience a été répétée sur la cornée du lapin, que le claveau n'a pas immunisé vis-à-vis de la vaccine. C'est une expérience à reprendre.

ET. BURNET.

L. CAMUS. — **De l'action antivirulente des humeurs des animaux vaccinés; ses variations, ses relations avec l'action bactéricide**. *Journ. physiol. et path. générale*, t. X, f. 3, 15 mai 1908, pp. 455-468.

Expériences sur de forts lapins, inoculés sur large surface (15-20 cm. carrés) épilée du dos. Vaccin mélangé à 1/1.000 *in vitro* avec le liquide à étudier ; contact de 1/2 à 1 1/2 h. à l'étuve.

De 18 à 48 jours après la vaccination, le sérum détruit le vaccin. Le liquide céphalo-rachidien l'a détruit presque complètement dans 2 cas, mais il était alors mélangé de sang ; dans 3 cas où il a été retiré absolument pur, aucune action antivirulente.

Des bougies à filtration (Chamberland F, bougie d'alumine A³) sont mises aseptiquement dans le péritoine de lapins vaccinés et retirées après 50 jours : on avait mis, dans la bougie stérile, de l'eau distillée. Après séjour dans le péritoine, le contenu de la bougie a des propriétés antivirulentes, mais moins marquées que celles du sérum ; à remarquer que le liquide est aussi moins riche que le sérum en matière albuminoïde. Un liquide qui ne contient pas de matière albuminoïde est dépourvu de propriété antivirulente.

La substance antivirulente résiste à un chauffage de 5 minutes à 72°.

Des lapins qui n'ont pas réagi à la vaccination avec sérum antivirulent + vaccin, n'ont présenté après cette vaccination aucune immunité.

Le mélange sérum anti + vaccin, inoculé dans la veine, ne procure pas non plus d'immunité.

Le sérum de lapin vacciné est bactéricide pour les microbes adventices du vaccin ; mais le sérum normal possède la même propriété, et le chauffage à 73° la détruit ; le chauffage à 56°-58° ne la détruit pas.

L'humeur aqueuse d'animal vacciné est en général très peu antivirulente.

ET. BURNET.

C. STARCOWICI et I. CALINESCO. — Essais d'atténuation de la fièvre aphteuse. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 27 mars 1908, p. 517.

Les auteurs sont arrivés à des résultats absolument opposés à ceux publiés par Ory (voir ce *Bull.*, t. V, p. 812) : l'inoculation de horse-pox ou de cow-pox à 34 animaux n'a nullement conféré à ceux-ci l'immunité contre la fièvre aphteuse.

S. et C. ont par contre obtenu une certaine atténuation du virus aphteux par l'inoculation aux bovidés, sous la muqueuse gingivale, de $\frac{1}{5}$ à $\frac{1}{4}$ d'un mélange de cow-pox (2 parties), sérum physiologique (2 parties) et lymphé aphteux (1 partie).

L'atténuation est-elle due à l'action du virus vaccinal sur le virus aphteux ou à d'autres causes, à l'action, par exemple, de la glycérine mélangée à la pulpe vaccinale ? C'est là une question que posent les auteurs, sans chercher pour le moment à la résoudre.

M. LEGER.

G. VOLPINO. — Der Kuhpockeninfektion eigentümliche bewegli-

che Körperchen im Epithel der Kaninchenkornea (Corpuscules mobiles dans l'épithélium de la cornée du lapin inoculée de vaccin). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin., t. XLVI, f. 4, mars 1908, 1 fig. dans le texte.*

Le *Bull.* a signalé à leur apparition ces intéressantes observations (p. 355).

La petitesse de ces corpuscules est extrême : jamais plus de $\frac{1}{5}$ de μ . Les granulations des leucocytes sont plus grosses, moins égales dans leur diamètre, elles paraissent plus vivement éclairées avec un ton un peu jaunâtre, elles sont plus uniformément réparties dans l'étendue du protoplasma. — La mobilité des corpuscules est plus vive que le mouvement brownien. Chaque grain a un mouvement oscillatoire (pendulaire) et, en plus et en même temps, un mouvement de translation, par lequel il se déplace dans la cellule. Les corpuscules se rencontrent et se choquent les uns les autres. Parfois ils ont des pauses d'immobilité, soit dans la cellule, soit accolés à la paroi cellulaire.

Isolés, ils sont très difficiles à percevoir, étant moins brillants que les granulations proprement cellulaires. En amas, ils réfléchissent une lumière blanche (les autres granulations donnent une lumière un peu jaune).

Ils apparaissent dans la cellule dès la 30^e heure après l'inoculation. C'est de la 48^e à la 70^e heure qu'apparaissent les amas. Plus la pustule de la cornée est intense et *plus le vaccin et la lésion sont purs*, plus les corpuscules sont nombreux.

Les amas ont une position périphérique contre la paroi de la cellule ; ou centrale, accolés au noyau ; ou libre dans l'espace cellulaire. Comme les amas peuvent se dissocier, que des corpuscules s'en détachent pour se déplacer dans la cellule, il n'y a pas lieu d'admettre que l'amas est enveloppé d'une membrane. L'amas lui-même peut se déplacer de toute sa masse. Il se trouve quelquefois dans une vacuole de cellule hydropique. — Les corpuscules ont été vus *entre les cellules*.

Aucune préparation de contrôle n'a présenté les mêmes phénomènes (l'auteur a étudié : 5 cornées normales ; 8 cornées inoculées avec toxine diphtérique ; 2 abcès de la cornée (déterminés par des staphylocoques ou par de la poussière atmosphérique) ; 1 cornée irritée par des vapeurs d'ammoniaque ; 3 cornées scarifiées au bistouri ; 1 cornée syphilitique ; 2 cornées touchées avec la pointe rougie au feu d'une aiguille).

Tout récemment, V. est parvenu à voir ces corpuscules sur préparations colorées : préparations décalquées, ou frottis ; fixation à l'alcool absolu ; coloration 24 heures au Giemsa (1 ou 2 gouttes pour 15 cc. d'eau). Les corpuscules étaient colorés en rouge-violet, avec leur siège caractéristique dans le protoplasma cellulaire ; ils mesurent 1 à 2 dixièmes de μ ; parfois disposés en diplocoques ; un peu plus longs que larges.

Il est beaucoup plus difficile de les mettre en évidence dans les pustules cutanées : c'est à quoi s'attache l'auteur en ce moment.

V. ne conclut pas encore qu'il s'agit du microbe de la vaccine ; mais il affirme, à bon droit, que ces corpuscules sont en relation étroite avec la présence du virus vaccinal.

ET. BURNET.

B. LIPSCHÜTZ (Institut. Pasteur). — **Untersuchungen über Epithelioma contagiosum der Vögel** (Ep. cont. des Oiseaux). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVI, f. 7, 1908, p. 609.

L'auteur apporte une nouvelle contribution à l'étude d'une question qui lui doit déjà beaucoup, et qu'il considère, à certains points de vue, comme très intéressante pour la pathogénie des dermatoses.

Les petits cocci décrits par Borrel et par L. lui-même, il les colore, non seulement par la méthode de Loeffler, mais aussi avec le Giemsa, même avec le Ziehl sans mordantage ; mais dans ce dernier cas, la coloration est faible. Pour le Giemsa, il recommande de mélanger une goutte à 1 cc. d'eau distillée, de laisser agir 2 heures à la température de la chambre, puis de différencier au tannin à 20 o/o (30 sec.).

On ne voit pas, après coloration du Giemsa, le halo (capsule?) que met en évidence, autour des éléments, la coloration par le procédé de Loeffler.

Il décrit diverses formes de ces éléments supposés microbiens : formes en quille, formes en biscuit, formes qui paraissent répondre à des stades de division. Les éléments de la maladie du pigeon lui paraissent un peu plus petits que ceux du molluscum humain.

Il interprète les inclusions comme des produits spécifiques de réaction du tissu à la présence d'un virus ; et il fait observer que, tandis que le virus paraît exister dans toute la masse du tissu malade, les grosses inclusions n'existent que dans certaines cellules.

Il a cherché quelle action exercent sur le virus (en dilution dans l'eau distillée, indifférente par elle-même) certaines substances chimiques. L'atoxyl (à 10 o/o) n'exerce *in vitro* aucune atténuation. La saponine (1 o/o) n'a pas agi en 1 heure, après 24 heures le virus a paru atténué (éruption moins confluyente). Le taurocholate de soude (10 o/o) a détruit en 2 heures la virulence d'une suspension de virus de concentration moyenne. Une suspension beaucoup plus épaisse n'a paru qu'atténuée.

Les essais de culture ont jusqu'ici échoué. L. n'a rien pu isoler ni cultiver de spécifique sur la gélose au sang de Bordet, en suivant la technique indiquée par Bordet pour la diphtérie aviaire. L. n'a pu confirmer l'identité de la diphtérie aviaire et de la variole du pigeon, soutenue par Carnwath.

Pour la compréhension de certaines dermatoses, L. attache beaucoup de prix à l'expérience réalisée depuis longtemps par Calmette et Guérin à propos de la vaccine, et répétée par Burnet avec le virus de l'épith. contagieux du pigeon : reproduction de la maladie par inoculation intravei-

neuse du virus. Il se propose de nouvelles recherches dans cette voie.

Par inoculation sous-cutanée (1 cc. d'une suspension d'opacité moyenne), certains pigeons ont été, d'autres n'ont pas été immunisés.

Des pigeons inoculés avec succès sur la cornée n'avaient, après 10 jours, aucune immunité cutanée; après 25 jours, certains étaient immuns. d'autres ne l'étaient pas. Il y a lieu de souligner ces différences. Les pigeons qui avaient eu la maladie cutanée expérimentale n'ont jamais présenté d'immunité de la cornée. Enfin, il est très facile d'infecter simultanément la peau et la cornée (Cf. les observations analogues sur la vaccine chez le lapin).

L. a vérifié l'observation de Burnet : présence de virus dans les organes internes de pigeons soit malades, soit guéris. Il l'a constaté, de plus, dans le cerveau. Mais l'inoculation intracérébrale de virus n'a jamais produit l'immunité de la peau.

Chez un pigeon mort 7 jours après inoculation intracérébrale, il y avait du virus actif dans le cerveau. Conservation ou multiplication ? La question ne peut être tranchée.

ET. BURNET.

CLAUSEN. — *Untersuchungen in Königsberg i. Pr., in Untersuchungen über die Entstehung und die Entwicklung des Trachoms von Frosch, Greeff und Clausen. Klin. Jahrbuch, t. XIX, 1908, 18 p., 1 pl. en couleurs.*

L'auteur rappelle d'abord la découverte des « corpuscules doubles » faite par Frosch, Greeff et lui-même, indépendamment de Prowazek et Halberstädter. Il donne ensuite le commentaire des 14 bonnes figures coloriées de sa planche, et qui proviennent en partie de 23 cas de trachome vierge qu'il est allé étudier à Königsberg. On retrouve toujours dans les cellules épithéliales la « *Plastinmasse* » bleue de Prowazek, sans doute due à une réaction du protoplasma, et des corpuscules roses, rouges ou violets, qui semblent caractéristiques du trachome. On voit parfois des amas de ces corpuscules libres ou entourés seulement de mucus. L'auteur rappelle que, dans le cas de transmission à l'homme de Greeff, ces corpuscules ont apparu chez l'inoculé dans des granulations visibles 10 jours après l'inoculation. Leur présence avait été constatée au préalable dans le virus inoculé, ainsi que leur absence de l'épithélium conjonctif du sujet. Des malades quelconques ou des personnes saines (petit nombre de recherches) ne possédaient pas ces corpuscules. La méthode de coloration conseillée est celle-ci : étaler en couche aussi mince que possible. Sécher à l'air. Fixer à l'alcool absolu 20 à 30 minutes. Colorer 9 heures à l'étuve par le Giemsa. Laver à l'eau distillée.

Son liquide colorant est le suivant :

1. 12 parties de la solution d'éosine de Giemsa (2,5 cc. de la solution française d'éosine à 1 o/o dans 500 cc. d'eau distillée) ;
2. 3 parties d'Azur I (1/1.000) ;

3. 3 parties d'Azur II (0,8/1.000).

Bien mêler ces trois solutions. Elles doivent être portées au préalable à 37°.

EDM. SERGENT.

A. SPLENDORE. — **Il virus mixomatoso de' conigli.** *Revista da Sociedade scientifica de Sao Paulo*, t. III, n° 12, 1908.

L'auteur a étudié à Sao Paulo une maladie du lapin qui a été signalée en 1898 (*Centralbl. f. Bakt.*) par Sanarelli sur les lapins de Montevideo. L'affection débute par un œdème blépharo-conjonctival qui gagne le nez et les lèvres, s'étend à toute la face et se montre aussi à la région anogénitale. L'animal maigrit et meurt en 4 ou 5 jours. Le virus, invisible, se trouve dans le sang, la lymphe et tous les organes. Il suffit de frotter légèrement la conjonctive d'un lapin sain avec un fragment de tissu myxomateux pour provoquer l'infection. L'auteur n'a pu infecter aucune autre espèce animale. Le virus se conserve bien à la glacière, ne résiste pas une heure à une température de 50° et, d'après les expériences de S., ne traverse pas les bougies filtrantes.

E. MARCHOUX.

P. THAON. — **Septicémie à microbes anaérobies consécutive à une chute dans une fosse d'aisances.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 22 mai 1908, p. 863.

L'auteur rapporte l'observation d'une femme chez laquelle des troubles morbides, d'allure infectieuse et des plus graves, se sont développés, à la suite d'une chute dans une fosse d'aisances. La malade mourut de septicémie 38 heures après l'accident.

L'ensemencement du sang, fait au cours de l'infection, permit d'isoler deux microbes : 1° un très petit coccus, prenant le Gram ; 2° un bacille épais et trapu, prenant également le Gram, rentrant dans le groupe des *perfringens* ; la virulence de ce bacille pour le cobaye était très grande.

T. se demande si les microbes se trouvaient dans la fosse et ont été déglutis par la malade, ou si ils préexistaient dans les voies digestives et ont passé dans le sang, en raison des conditions dans lesquelles l'organisme du sujet a été placé.

M. LEGER.

G. ROSENTHAL et A. P. MARCORELLES. — **Aérobisation d'emblée du bacille du tétanos rapidement isolé d'une plaie tétanique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 15 mai 1908, p. 795.

Chez un malade atteint consécutivement de tétanos, R. et M. ont isolé d'une plaie de la main le bacille de Nicolaïer, qui, après quatre repiquages en tube d'eau blanc d'œuf cacheté, a poussé très abondamment sur gélose inclinée. Ce bacille du tétanos, aérobisé d'emblée, avait perdu toute action pathogène pour le lapin et le cobaye ; réensemencé en gélatine profonde, il ne produisait pas de liquéfaction.

M. LEGER.

E. ZÜBLIN. — **Beitrag zur Kenntnis der roten Ruhr des Rindes** (Contribution à l'étude de la diarrhée rouge du bœuf). *Schweizer Arch. f. Tierheilk.*, f. 3, mai et juin 1908, pp. 123-168.

Z. donne une bonne description clinique et anatomo-pathologique de la diarrhée rouge (*Dysenteria coccidiosa bovis*) (v. cc *Bull.*, t. II, p. 34). L'auteur distingue au point de vue clinique un stade d'hypérémie alors que les coccidies sont peu nombreuses, un stade d'hémorragie correspondant à la pullulation des coccidies dans les cellules épithéliales du gros intestin.

Au début de leur évolution, les coccidies se développent dans les cellules du revêtement intestinal, la destruction cellulaire corrélative ne s'accompagne pas d'une action toxique générale; ce n'est que plus tard, à la faveur des érosions créées par les lésions parasitaires, que l'infection générale peut être réalisée. Parmi les formes évolutives de la coccidie, Z. a pu observer les schizontes, les micro- et les macrogamètes. L'infestation se réalise par les aliments et les boissons, la transmission d'animal à animal est exceptionnelle.

Les caractères morphologiques et évolutifs permettent de différencier la coccidie de la diarrhée rouge de la coccidie du lapin. L'ingestion par le lapin des spores de la coccidie du bœuf ne détermine aucun trouble. De l'ensemble de ces faits, il y a lieu de considérer *Coccidium bovis* comme une espèce particulière.

L. PANISSET.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

M. NICOLLE. — **Une conception générale des anticorps et de leurs effets.** — I. M. NICOLLE et POZERSKI. — **Les anticorps des toxines solubles.** — II. M. NICOLLE et ABT. — **Les anticorps des albuminoïdes et des cellules.** — III. M. NICOLLE. — **Les anticorps normaux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, janvier mars 1908.

Ce travail est le développement d'une note qui a été reproduite dans ce *Bulletin* (v. t. V, p. 839). Nous ne pouvons suivre l'auteur dans le détail de sa démonstration, et nous nous bornerons à indiquer la genèse et les points principaux de sa conception des anticorps.

Elle a son origine dans l'étude de l'hypersensibilité, phénomène dont l'importance n'a pas été suffisamment reconnue, car il est aussi général que l'immunité. Il se manifeste bruyamment dans des cas comme la mort subite du cheval au cours de la préparation des sérums thérapeutiques, la mort du cobaye dans l'expérience dite de Th. Smith, la maladie sérique. Mais lorsqu'on sait le mettre en évidence, on voit qu'il est facile de le produire, soit avec des toxines solubles, soit avec des albumines apparemment inoffensives, soit avec des corps microbiens.

Comment l'interpréter ? Une explication séduisante est que la substance injectée renferme un élément toxique (l'exemple le plus clair est celui des endotoxines bactériennes) qui, chez l'animal hypersensible est mis en liberté par un anticorps spécifique. On produit l'hypersensibilité en développant cet anticorps, auquel l'auteur donne le nom général de lysine (toxinolysine, albuminolysine, cytolysine). Si l'hypothèse est exacte, comment comprendre que la même substance puisse rester inoffensive ? Simplement parce qu'au lieu d'être décomposée, elle est coagulée, expression un peu vague, qui signifie surtout qu'elle oppose une plus grande résistance à la décomposition. Cette coagulation est le fait d'un autre anticorps, la coaguline (toxinocoaguline, albuminocoaguline, cytoocoaguline). Donc, tous les antigènes détermineraient la production à la fois des deux anticorps ; selon leurs quantités respectives, on verrait apparaître l'hypersensibilité ou l'immunité. La marche normale de la réaction à une inoculation d'épreuve serait : d'abord la fixation des anticorps sur l'antigène ; puis la coagulation de l'antigène ; puis sa destruction lente et silencieuse par la lysine. Mais on comprend que ce processus admette de nombreuses variantes, sur lesquelles nous reviendrons.

Il est très difficile d'établir l'existence des deux groupes d'anticorps, parce que dans beaucoup de cas leur concentration est très faible ; il faut trouver des méthodes très sensibles. De plus ils ne se comportent pas de même *in vivo* et *in vitro*. C'est ainsi que les précipitines ne précipitent qu'*in vitro* ; *in vivo*, elles sont seulement coagulantes. Voici néanmoins quelques-uns des faits allégués par l'auteur.

La fixation de tous les anticorps sur les antigènes est prouvée par la baisse immédiate et momentanée des pouvoirs antitoxique, précipitant, agglutinant, etc., à la suite d'une nouvelle injection d'antigène. Dans la classe des coagulines, on connaît bien les précipitines pour les albumines du sérum, les agglutinines pour les cellules. Les antitoxines semblent agir sur les toxines comme si elles n'avaient, au début du moins, qu'une action physique, comparable à celles des colloïdes les uns sur les autres (allure discontinue de la neutralisation des mélanges, possibilité de dissocier un mélange neutre fraîchement préparé, etc.). Un caractère commun aux coagulines est qu'elles n'ont pas besoin de complément, au contraire des lysines.

L'existence des lysines était toute entière à mettre en évidence. L'auteur s'est adressé à la méthode de Bordet-Gengou, celle de la déviation du complément, dont il établit d'abord la valeur. Dans une série d'expériences toutes positives, il montre que le sérum d'animaux hypersensibles à la toxine diphtérique, ou tétanique, dévie le complément en présence de la toxine homologue seule ; tous les témoins (avec un sérum normal, ou ou sur une toxine hétérologue) ne présentent pas de déviation. Il existe donc dans le sérum une lysine spécifique. De même pour le sérum des animaux hypersensibles à l'égard d'albumines du sérum (phénomène de

Th. Smith, phénomène d'Arthus) ou de microbes (coli). Une autre méthode, qui servirait de confirmation, consisterait à réaliser *in vitro* la décomposition de l'antigène, en libérant par des réactifs chimiques le principe toxique. Sans pouvoir affirmer que la toxine obtenue dans ces conditions est la même que celle qui est produite dans l'organisme, l'auteur, reprenant les expériences de Vaughan, a étudié des poisons extraits du sérum, de la peptone de Witte, du bacille tuberculeux, du coli. Les accidents qu'ils provoquent reproduisent fidèlement ceux de l'hypersensibilité.

Les causes qui influent sur la production des deux classes d'anticorps sont très variables. Elles se groupent sous trois titres : *organisme qui réagit* (différences selon l'espèce, l'âge, l'individu); *état de l'antigène* (addition aux toxines de substances étrangères comme le liquide de Gram, ou l'antitoxine correspondante, virulence des microbes, etc.); *mode et voie d'introduction* (doses, plus ou moins fortes, plus ou moins espacées et fréquentes; voie sous-cutanée, intrapéritonéale, intramusculaire, intraveineuse, etc.). Si l'on veut obtenir un effet déterminé d'immunisation ou d'hypersensibilisation, il faut étudier tous ces facteurs; et une méthode qui produit un effet pour un animal peut produire l'effet opposé pour un autre.

Il y a hypersensibilité, lorsqu'il y a *lyse* rapide d'une quantité suffisante d'antigène. Au contraire c'est l'immunité qui se manifeste lorsqu'il y a d'abord *coagulation* de l'antigène; la *lyse* se produit ensuite lentement, libérant assez peu de poison à la fois pour qu'il s'élimine sans réaction. Les deux phénomènes peuvent coexister : au cours de l'immunisation, les réactions locales, œdèmes, eschares, sont les témoins de la *lyse*; inversement, des sujets peuvent « mourir vaccinés ». Lorsque l'antigène se fixe sur des cellules nobles, elles sont affectées par la libération du poison : c'est le cas du tétanos localisé; dans le tétanos généralisé, c'est sur les cellules non nobles qu'il se fixe; le poison libéré circule, et atteint le système nerveux en tous les points à la fois.

Les maladies chroniques (tuberculose, morve, syphilis, piroplasmose bovine), sont caractérisées par l'absence de coaguline en quantité suffisante : d'où la difficulté d'immuniser. Au contraire, les lysines libèrent continuellement le poison des bacilles qui se perpétuent. Si l'on injecte du bacille morveux, mort, à un sujet porteur d'une lésion ancienne, on voit souvent cette lésion se réveiller, à moins que ce ne soit une affection accessoire qui se développe : dans ce cas, les nouveaux microbes injectés ont consommé la lysine présente; les anciens ne sont plus « bridés » par l'anticorps, et se multiplient librement. C'est un des cas de chute sous-cutanée du pouvoir lytique.

Il y avait intérêt à rapprocher les diverses séries d'anticorps, car on peut donner pour l'un une démonstration qui serait plus difficile pour l'autre. Néanmoins les *toxines* solubles sont assez différentes des albu-

mines et des cellules, qui renferment des *endotoxines* : celles-ci sont moins coagulables, dialysent mieux et n'agissent pas à dose aussi faible et sont moins spécifiques. Cela tient peut-être à ce que le poison vrai — qui est peu spécifique — est moins masqué par l'élément non toxique, coagulable et spécifique. La différence pourrait s'atténuer.

Enfin les anticorps créés ont leur origine dans les anticorps normaux, dont la présence peut être décelée dans quelques sérums actifs, et expliquerait les différences de sensibilité individuelle. L'immunité naturelle peut tenir à l'absence de fixation des antigènes par l'organisme, ou à la prédominance des coagulines. Au contraire l'hypersensibilité naturelle serait due à l'affinité excessive des antigènes pour l'organisme, ou à la prédominance des lysines. L'absence des deux groupes d'anticorps favorise l'infection, c'est-à-dire la libre multiplication des microbes.

G. ABT.

Y. FUKUHARA (Osaka). — **Experimentelle Belträge zur Antikörperbildung bei immunisierten Tieren** (Contribution expérimentale à la formation des anticorps chez les animaux immunisés). *Arch. f. Hyg.*, t. LXV. f. 4. p. 275.

Pour cette étude, F. s'est servi de lapins immunisés contre le bacille typhique, en culture de 24 heures chauffée une heure à 60°; la quantité injectée dans les veines était de 2 anses par kg. d'animal. Les valeurs agglutinative et bactéricide du sérum des lapins concordent d'une façon générale avec les résultats trouvés antérieurement par Pfeiffer et Marx dans leurs recherches sur le pouvoir préventif dans le choléra, par Lad. Deutsch dans l'infection typhique.

Ceci posé, F. étudie l'action des variations thermiques, de l'alcool, des extraits d'organes sur la production de l'anticorps. Le refroidissement obtenu en plongeant quelques heures l'animal dans l'eau froide donne des résultats différents suivant la température et suivant certains facteurs individuels, indéterminables. L'échauffement de l'eau à 43-48° donnait à l'animal une élévation thermique de 3,5°-4,5° environ; dans ce cas, les propriétés bactéricide et agglutinante de son sérum étaient nettement augmentées.

L'alcool serait sans action sur la seconde, mais faciliterait la première de ces propriétés.

Les extraits de rate et de foie de chien, préparés avec l'eau physiologique, provoquent une exaltation de ces propriétés.

A. MARIE.

H. J. HAMBURGER et E. HEKMA (Groningue). — **Quantitative Studien über Phagocytose II. Einfluss von Wasserentzeltung** (Influence de la perte d'eau). *Biochem. Zeitsch.*, t. VII. déc. 1907, pp. 102 à 116.

L'augmentation de la concentration osmotique du sérum sanguin est défavorable à l'action phagocytaire. L'addition de 0,1 o/o de NaCl au

sérum diminue déjà de 17,3 o/o l'action phagocytaire. Par addition de 0,5 o/o de NaCl, on supprime la phagocytose. Replacées dans un sérum de concentration normale, les cellules dont l'action a été ainsi paralysée acquièrent à nouveau leur activité, entièrement pour les sérums qui ont été additionnés de NaCl jusqu'à 0,2 o/o, en partie seulement pour les additions dépassant cette dose. Le rétablissement de la propriété phagocytaire des leucocytes a lieu encore après une action du sérum anisotonique d'une durée de 24 heures. Dans l'organisme, le rein qui règle la concentration osmotique du plasma a donc tout le temps de rétablir cette concentration avant que les leucocytes aient perdu sans retour leur pouvoir phagocytaire. Dans les solutions de NaCl à 0,9 o/o, l'action phagocytaire est de même grandeur que dans le sérum normal. Elle diminue sous l'influence d'une augmentation ou d'une diminution de concentration de cette solution. L'auteur conclut de ses expériences que la grandeur de l'activité phagocytaire dépend des variations de la teneur en eau des cellules, fonction de la concentration du liquide ambiant. H. AGULHON.

P. REMLINGER. — **Absence d'anaphylaxie à la suite d'injections sous-cutanées de substance nerveuse.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 11 avril 1908, p. 644.

Expériences sur des chiens, des cobayes et des lapins. L'inoculation sous la peau d'un animal de grandes quantités de substance nerveuse d'un animal de même espèce ou d'espèce différente n'est pas pleinement inoffensive. On peut observer l'amaigrissement, la cachexie et même la mort subite. La substance nerveuse du chien paraît être tout particulièrement mal tolérée. Cette substance nerveuse ne se comporte pas du tout comme un poison anaphylactique. En particulier, les animaux éprouvés dans le cerveau par le procédé de Besredka (ce *Bull.*, t. V, p. 400) n'ont présenté aucun symptôme morbide. P. R.

A. BRUCH. — **Accidents très graves consécutifs à l'administration préventive de sérum antidiphthérique chez un malade ayant reçu sans inconvénient huit ans auparavant une injection de sérum.** *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1908, no 2, pp. 81-84.

Chez un paludéen, n'ayant pas d'antécédent hémophilique, il se produisit, huit jours après une injection, à titre préventif, de 10 cc. de sérum antidiphthérique, des accidents assez graves pour mettre la vie du malade en danger: purpura généralisé, hémoptysies, épistaxis abondantes, hématomes du voile du palais, syncope. Le sujet traité avait reçu huit ans auparavant une injection de 20 cc. de sérum antidiphthérique sans présenter, à ce moment-là, aucun trouble, même léger, d'origine sérique. Ce nouveau cas d'anaphylaxie méritait d'être signalé. M. LEGER.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVALL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

DE L'IMMUNITÉ CONTRE LA RAGE

Par A. MARIE

(*Suite et fin*) (1).

Depuis les premiers essais de la sérothérapie, on a espéré beaucoup de l'emploi du sérum antirabique dans le traitement préventif de la rage chez l'homme et chez les animaux. Sans insister sur les tentatives de Babes (1889) et sur l'action merveilleuse du sérum, annoncée par Tizzoni (1891), nous devons reconnaître que des expériences plus récentes, entreprises de part et d'autre avec tout le soin désirable, ont pu donner des résultats variables : à coup sûr les conditions devaient différer et l'on ne saurait les prévoir toutes. Ainsi, il est reconnu aujourd'hui que le virus fixe, tout comme les autres microbes, comporte des variétés et que son pouvoir pathogène peut changer énormément. Claudio Fermi a montré (2) que le virus fixe présentait une virulence très différente, suivant sa provenance, pour une même espèce de Muridés : avec le virus de Sassari (2) et celui de Palerme, ces animaux succombent dans 100 o/o des cas à la suite d'une injection sous-cutanée, dans 60 o/o avec celui de Rome et de Turin, dans 36 o/o avec celui de Florence. Des expériences anciennes nous avaient donné seulement 20 o/o de réussites avec le virus fixe de Paris, inoculé à la souris.

S'il en est ainsi du virus fixe qui sert à la préparation du sérum, que dire du virus des rues que l'on doit souvent utiliser pour l'inoculation d'épreuve ?

Celle-ci est loin d'être la même pour tous les expérimentateurs :

(1) Voir le *Bull.* du 30 août, p. 705-720.

(2) Nous avons pu nous assurer nous-même, grâce à la complaisance de M. Claudio Fermi, qui a mis ce virus à notre disposition, de l'extrême sensibilité de la souris et du rat blancs au virus fixe de Sassari.

c'est ainsi qu'on voit en Italie les élèves de Tizzoni choisir tantôt la voie subdurale, tantôt celle des nerfs (1), Babes se contenter de l'injection hypodermique. C'est là un point d'une grande importance et sur lequel nous devons insister.

L'infection par le tégument externe, celle qui se rapproche le plus des conditions naturelles de transmission de la rage, constitue une épreuve trop infidèle pour servir dans les expériences destinées à donner une idée de l'action du sérum antirabique. Pour des raisons opposées, parce qu'elle est trop sévère, la trépanation ne peut convenir et l'on ne saurait s'étonner de voir, après une injection sous-dure-mérienne, la rage éclater chez des animaux traités par du sérum antirabique, quand on sait avec quelle rareté l'immunité active elle-même les préserve contre une semblable épreuve.

Si l'inoculation intracérébrale doit être abandonnée, il reste un mode d'infection qui, par la constance de ses effets, constitue l'épreuve de choix pour ces recherches de sérothérapie, c'est l'inoculation du virus rabique dans la *chambre antérieure* de l'œil. Toutefois il y a lieu, semble-t-il, d'établir une distinction qui permet de préciser d'ailleurs certaines particularités de la sensibilité des animaux aux différents virus de la rage.

On connaît l'expérience de Marx qui avait injecté une grande quantité de virus *fixe* dans les muscles du singe : résultat nul, tandis que d'autres singes, inoculés semblablement avec du virus *des rues*, prenaient la rage.

De même Johné (23), qui a introduit dans la pratique le procédé des injections dans la chambre antérieure de l'œil, a démontré que ces inoculations donnent des résultats aussi sûrs que les injections sous-duremériennes à la condition d'employer du *virus des rues*.

Notre expérience personnelle est d'accord avec ces idées ; toutefois nous ajouterons ceci. S'il s'agit du chien, il faut toujours pratiquer l'épreuve intraoculaire avec le virus *des rues* ; s'il s'agit du lapin, le virus *fixe*, le mieux adapté à cette espèce, nous paraît préférable.

Ceci étant posé, voyons les résultats que donnent les injections préventives de sérum antirabique. Remlinger a observé (24) des lapins qui avaient reçu 5-20 cc. de sérum antirabique sous la peau ; ils ont présenté 44 o/o de survies. Des chiens ont résisté

(1) Nous n'insisterons pas sur le choix de cette voie qui ne nous a jamais donné que des résultats négatifs.

dans une proportion moindre : une inoculation de 20 cc. a donné seulement 33 o/o de survies à l'épreuve intraoculaire faite avec le virus fixe.

Nos expériences n'ont jamais abouti à de tels résultats. L'inoculation sous la peau, dans le péritoine, dans les veines, de quantités souvent considérables (10-30 cc.) de sérum soit homologue, soit hétérologue, n'a jamais donné à nos animaux de survie au delà de quelques semaines (max. 2 mois 1/2) et nous avons toujours conclu à l'inefficacité *quoad vitam* du sérum antirabique employé seul préventivement (25). Résultats peu surprenants, si l'on veut bien opposer à l'incubation toujours assez longue de la rage la durée si courte de l'immunité passive.

Si le sérum antirabique ne peut être considéré comme un moyen efficace de prévention de la rage, ne pourrait-il être employé à titre d'adjuvant ? Ainsi, bien que manquant encore d'expérience de ce mode de traitement, nous pensons que le sérum antirabique desséché et pulvérisé pourrait être utilisé avantageusement en pansements sur une morsure rabique. Calmette a montré tout le parti que l'on pouvait tirer de ce mode d'emploi pour le sérum antitétanique sec en application sur les plaies souillées de terre, les plaies tétanigènes. Puisque le virus rabique a été isolé des tissus de la morsure même, on peut supposer qu'un pansement convenablement fait avec la poudre de sérum amènerait la neutralisation au moins d'une partie du virus, en attendant les vaccinations pastoriennes.

* *

Un fait paraît évident pour tous ceux qui ont porté leurs recherches sur l'immunisation contre la rage, c'est que, pour obtenir le maximum de résistance aux épreuves virulentes les plus sévères, il faut donner aux animaux de grandes quantités de virus. Du moment que le microorganisme de la rage n'a pas trouvé dans les tissus où il a été introduit un milieu favorable à sa conservation et à sa culture, il ne manque jamais de conférer à l'organisme un degré marqué d'immunité.

Depuis Pasteur, on reconnaît dans le tissu cellulaire un milieu défavorable à la prolifération du microbe de la rage ; tout tissu pauvre en filets nerveux se comporte de même. C'est ce que Pasteur (26) a exprimé dans sa lettre à Duclaux, ainsi qu'en d'autres communications, où il signalait les différences observées par lui quant au mode d'inoculation, quant à la dose inoculée et quant

à l'espèce animale. Sous la peau du chien, le virus rabique donnait parfois l'immunité, surtout avec de fortes doses, faits qui devaient être précisés plus tard par Helman.

Il est d'ailleurs assez difficile d'établir la gravité de l'injection hypodermique du virus fixe chez des chiens. Ces animaux peuvent avoir été mordus par d'autres bêtes enragées et avoir de ce fait acquis un certain degré d'immunité. En expérimentant comme nous l'avons fait (25) sur de jeunes chiens nés au chenil, nous pensons plutôt rester en deçà de la vérité en fixant à 40 o/o les cas de rage à la suite d'injection sous-cutanée.

Le problème se pose donc de pouvoir, sans leur faire courir aucun risque, injecter dans l'hypoderme des animaux une quantité suffisante de virus fixe. Aussi avons-nous eu l'idée d'additionner de sérum antirabique la matière virulente, de façon à la rendre sûrement inoffensive. Les nombreux essais que nous avons entrepris à ce sujet peuvent être groupés en quatre séries, suivant que les mélanges de virus-sérum étaient exactement neutres, contenaient un excès de l'une ou l'autre substance, ou encore étaient destinés à immuniser l'animal contre une deuxième injection, celle-ci de virus pur. Voici comment nous opérons.

Quelles que soient les doses respectives de sérum et de virus fixe, on prépare une émulsion virulente que l'on filtre à travers un linge stérilisé, et à laquelle on ajoute la quantité voulue de sérum. Après une vingtaine d'heures de séjour à la glacière, on centrifuge le mélange et on *rejette le liquide surnageant*. Le culot, débarrassé par lavage avec l'eau physiologique du sérum restant, est dilué dans quantité suffisante d'eau et inoculé sous la peau du ventre des animaux qu'il s'agit d'immuniser.

Remlinger a obtenu d'excellents résultats avec les mélanges neutres. Il cite (27) même une expérience où, injectés soit sous la peau, soit dans le péritoine à doses énormes, ils pouvaient préserver « contre l'épreuve sévère de l'inoculation sous-dure-mérienne. Un lapin de 2.350 gr. reçoit sous la peau, du 3 au 13 février 1905, 240 cc. du mélange V.-S. Il est trépané le 27 avec du virus fixe et échappe à la rage. L'immunité se maintient du reste pendant fort peu de temps. Le 17 mars, le lapin est trépané à nouveau. Il meurt de rage le 28, au onzième jour ».

Nous aussi, nous n'avons jamais vu d'animal résister à la trépanation à la suite d'injections de virus-sérum en mélange neutre, et nous nous demandons si le lapin dont Remlinger rapporte l'observation n'a pas succombé aux suites de la première

trépanation, avec un retard de 18 jours (27 février-17 mars).

La préparation des mélanges neutres était faite, dans les expériences de Remlinger, *sans rejet du sérum* : leur emploi lui a donné d'une façon globale 27 0/0 de survies chez les lapins inoculés avec 10-40 cc. ; par contre, les mélanges neutres ainsi préparés n'ont immunisé aucun des chiens.

Dans nos premiers essais entrepris avec des mélanges neutres dont l'*excès de sérum avait été rejeté*, nous trouvons au contraire 62 0/0 de survies chez les lapins traités.

Le rôle joué par le sérum restant apparaît encore mieux dans les mélanges non plus simplement neutres, mais préparés avec un *excès* de ce liquide.

On mélange parties égales d'émulsion virulente et d'un sérum antirabique d'une activité telle qu'il peut neutraliser trente fois son volume de la dilution centésimale du virus fixe. Après 24 heures de séjour au frais, cette préparation est inoculée telle quelle, par conséquent *avec un très grand excès de sérum*, à cinq chiens qui sont éprouvés un mois plus tard par une injection de virus des rues dans la chambre antérieure : tous prennent la rage (25). C'est au même résultat qu'aboutissent les expériences de Remlinger sur des lapins inoculés avec des mélanges contenant un excès de sérum ; cet auteur a même vu la rage éclater à la suite de l'*inoculation sous-cutanée* d'une préparation semblable, avant qu'on ait eu le temps de procéder à l'épreuve intraoculaire.

Les choses ne vont pas toujours avec la même rigueur, et il peut se faire qu'un léger excès de sérum dans un mélange ne s'oppose pas à l'immunisation, mais en général tout se passe comme si le virus, trop vite englobé à la faveur de la substance immunisante en excès, n'avait pas le temps de vacciner l'organisme.

Ce que nous avons dit de l'immunisation possible par le virus fixe inoculé dans le tissu cellulaire indique assez dans quel sens doivent être dirigées les recherches sur l'emploi des mélanges virus-sérum : seul le virus fixe a une action vaccinnante, le sérum joue simplement un rôle atténuant vis-à-vis de lui et facilite sa résorption ; la préparation doit donc contenir la plus grande quantité possible de virus additionné d'une dose de sérum suffisante pour assurer l'innocuité de l'injection hypodermique.

L'essentiel dans la préparation de ces mélanges avec *excès de virus* est de ne pas injecter le sérum, mais de se débarrasser, par un lavage, de la portion de ce liquide non fixée sur la substance

cérébrale. Les résultats peuvent varier beaucoup si l'on néglige cette manipulation. Ainsi, dans les expériences de Remlinger (24), nous voyons les mélanges avec excès de virus donner 28 o/o de survies chez le lapin, et 62 o/o chez le chien. Cet auteur conclut néanmoins que l'emploi de ces mélanges constitue la méthode de choix.

Nos essais sur les mélanges avec excès de virus, inoculés toujours après *rejet du sérum*, ont d'abord porté, pour le chien, sur cinq animaux qui ont été éprouvés après quelques semaines ; l'un d'entre eux seulement a pris la rage (virus des rues). Une deuxième série comprend sept chiens éprouvés six mois après l'injection immunisante ; trois prennent la rage ; enfin dans la troisième, de douze chiens nous en voyons dix résister 12 et 15 mois après l'immunisation (25).

*
* *

L'intérêt qui s'attache à la préservation contre la rage de l'animal qui suffit (28) à entretenir cette maladie nous a fait rechercher si *deux inoculations* ne pourraient assurer une immunité plus solide encore.

Parmi les nombreux animaux qui ont reçu des mélanges avec excès de virus, pas une seule fois nous n'avons observé un cas de rage du fait d'une telle inoculation. A la condition d'être préparés vingt heures au moins avant leur emploi, et séparés ensuite du sérum par centrifugation et lavage à l'eau physiologique, ces mélanges présentent une innocuité parfaite et constituent une préparation tout à fait précieuse pour la mise en train des moutons destinés à fournir le sérum antirabique. Depuis six ans qu'il est préparé à l'Institut Pasteur, on a abandonné maintenant les injections intraveineuses pour immuniser les nouveaux moutons, que l'on inocule d'emblée avec notre préparation, avant de commencer, 15 jours plus tard, les injections hebdomadaires de virus fixe.

En présence des excellents résultats obtenus par ce procédé, nous avons pensé pouvoir l'appliquer au chien et jusque-là nous n'avons pas eu d'échec. Voici l'une de ces expériences.

Trois encéphales de lapins de passage, représentant 29 gr. de virus fixe, sont broyés et leur émulsion est faite dans 150 cc. de sérum physiologique. Après l'avoir passée à travers une toile de batiste, on l'additionne de 100 cc. d'un sérum antirabique

actif à $\frac{1}{1}$. Après 20 heures de séjour à la glacière, le mélange est centrifugé et le culot dilué après lavage dans Q. S. d'eau physiologique pour faire 133 cc. que l'on injecte à six chiens. Dix-sept jours plus tard, deuxième et dernière inoculation, cette fois avec 5 gr. de cerveau rabique pour chaque animal. A la suite de cette deuxième injection presque tous les chiens ont présenté des indurations dues à l'absence de sérum et probablement aussi à l'espèce très éloignée, le lapin, qui avait fourni la matière cérébrale. Les six animaux ont tous résisté à une épreuve intraoculaire faite trois mois plus tard (1) ; aujourd'hui encore ils se portent bien, plus d'un an après l'épreuve (15 mois).

Des expériences en cours paraissent devoir prouver que les chiens immunisés par ces deux injections résistent à une épreuve intraoculaire pratiquée plus d'un an après la vaccination.

L'un des caractères généraux de l'immunisation par les mélanges virus-sérum est de s'établir *rapidement* : tandis qu'avec les vaccinations pastoriennes il faut une quinzaine de jours pour permettre aux animaux d'être immunisés, nous voyons ce nouveau traitement leur conférer une immunité rapide, et Remlinger a montré (29) qu'une dose de 60 cc. de virus-sérum pouvait préserver le mouton trois jours encore après une infection virulente intraoculaire, ce qui lui a fait conclure que le traitement des animaux mordus réussirait sans doute cinq à huit jours après l'accident.

Il faut donc reconnaître que l'emploi des mélanges virus-sérum permet d'atteindre le but de toute vaccination antirabique, qui est de hâter la destruction du virus afin que les substances actives qu'il contenait puissent exciter les organes producteurs des anticorps spécifiques.

Quant à la solidité de l'immunité conférée par les mélanges virus-sérum, elle est prouvée par la sévérité de l'infection intraoculaire, à laquelle on ne saurait comparer aucune morsure rabique ; c'est pourquoi nous pensons que notre méthode est susceptible d'une *application dans la pratique*.

Pour ce qui concerne la rage des animaux, on sait qu'il existe une législation extrêmement sévère sur les chiens errants et sur ceux qui ont été mordus ou simplement roulés ; mais on

(1) Cette épreuve a été faite avec un virus des rues qui avait acquis, à la suite de passages par le chien (28), une activité telle qu'il a donné la rage à 4 chiens témoins entre 10 et 14 jours.

sait aussi qu'il est des lois qui ne sont jamais appliquées et tout a été dit sur la mansuétude illimitée dont font preuve les autorités chargées de leur application ; nous n'insisterons pas, et c'est le cas de répéter : *non leges sine moribus*.

En l'absence de l'exécution des règlements de police sanitaire, en particulier de l'abatage des chiens *errants*, ne serait-il pas profitable de pouvoir vacciner rapidement et pour une durée d'une *année*, les chiens *déclarés* ? Dans la transmission de la rage, le péril vient moins des animaux que l'on sait avoir été mordus que de ceux qui ont pu l'être à l'insu de leurs maîtres : pareil danger disparaîtrait pour les chiens vaccinés.

Quant aux individus mordus, nous avons dit ce que nous pensions de l'emploi chez l'homme du virus fixe pur. Même introduits dans le tissu cellulaire de la région abdominale, il pourrait se faire que des fragments un peu volumineux de l'émulsion virulente puissent rencontrer des filets nerveux et provoquer l'infection. Aussi pensons-nous qu'il serait imprudent de pratiquer systématiquement chez l'homme des injections de virus fixe ; mais afin de concilier l'innocuité du traitement avec l'emploi des moelles les plus virulentes, par cela même les mieux douées de propriétés vaccinales, on s'est mis à appliquer, à l'Institut Pasteur, les mélanges virus-sérum au traitement préventif de la rage et voici la technique usitée.

On broie finement 1 gr. d'un bulbe du lapin de passage (virus fixe), et on prépare dans 9 cc. de bouillon faible ou d'eau physiologique une émulsion que l'on passe à travers un linge. A 2 cc. de cette dilution décimale, on ajoute 4 cc. de sérum antirabique de mouton, chauffé auparavant 30 minutes à 56° ; ce mélange de 6 cc., contenant un excès de virus, est inoculé en deux points sous la peau du ventre. Les mêmes injections sont répétées les trois jours suivants, après quoi le malade est soumis aux inoculations des moelles desséchées, à partir de celle du *sixième jour*.

Depuis 1904, près de 300 malades ont été traités de la sorte, dès leur admission au service antirabique : les résultats, que nous ferons connaître plus tard, paraissent excellents.

Les avantages de ce mode de traitement nous semblent considérables : d'abord il s'agit d'une préparation qui s'est toujours montrée tout à fait inoffensive chez les animaux qui l'avaient reçue suivant le même mode d'administration. Remlinger (30) a montré notamment que son emploi ne donnait jamais lieu à des

accidents d'*anaphylaxie*. Quant à la conduite générale du traitement, nous pensons qu'il est très avantageux de l'inaugurer par les mélanges virus-sérum, puisqu'ils peuvent conférer une *immunité rapide*, que le traitement pastorien viendra fortifier ensuite ; aussi cette méthode nous semble-t-elle devoir être appliquée particulièrement dans les pays où les malades viennent se faire traiter longtemps après la morsure, ou dans tous les cas de morsures graves.

* * *

Quelle idée pouvons-nous nous faire du mécanisme de l'immunité antirabique ? Pour l'expliquer, Pasteur supposait l'existence d'une *substance vaccinale* associée au virus rabique.

Si l'on injecte (31) à des animaux, de préférence dans les veines, une quantité convenable d'une émulsion de virus fixe, filtrée à travers une bougie, on peut les immuniser ainsi contre une inoculation virulente intraoculaire. Remlinger, dans ses expériences sur la filtration du microbe de la rage, cite des faits analogues, l'injection immunisante étant pratiquée simplement sous la peau.

Dans le même ordre d'idées, on peut rappeler des expériences, restées inédites, par lesquelles Roux (1) montrait que le liquide d'un cerveau rabique traité par l'éther conférait aux animaux l'immunité dans la moitié des cas environ. Or l'éther détruit sûrement le virus, si bien qu'en définitive cette expérience revenait à opérer avec de la substance nerveuse contenant en plus les corps microbiens avec leurs poisons, au cas où l'éther serait sans action sur eux. De même que dans nos essais avec les filtrats, les animaux se montraient, dans les expériences de Roux, fortement éprouvés par l'injection vaccinale : ils perdaient rapidement de leur poids, parfois même succombaient dans un état cachectique ; en somme tout donnait à penser que l'immunité ainsi obtenue était due à l'introduction de produits toxiques dans l'organisme des animaux, en particulier des poisons du microbe de la rage (2).

(1) Communication orale.

(2) On a souvent cherché à vacciner contre la rage en traitant des animaux par des injections répétées de substance nerveuse *normale*. D'une façon générale les résultats étaient mauvais (Aujesky). Tout récemment Claudio Fermi (de Sassari)

L'immunité que ces substances solubles peuvent conférer aux animaux est-elle du même ordre que celle résultant de l'inoculation des moelles ou des émulsions virulentes ? Les composés solubles très variés qui paraissent jouer, dans les filtrats, le rôle de substances vaccinales, peuvent stimuler la phagocytose dans l'organisme, mais ils restent fixés aux particules solides des moelles ; de plus, leur action ne doit pas entrer seule en ligne de compte dans la vaccination pastorienne et l'on sait que l'injection des moelles *avirulentes* confère seulement une immunité antirabique assez limitée.

Celle-ci nous paraît comparable, dans son mécanisme général, à la vaccination charbonneuse, malgré les différences qui les séparent, plus apparentes que réelles. Ainsi, dans la rage, la *quantité* du virus, introduite dans l'organisme, joue un rôle considérable : dans la vaccination charbonneuse, de même aussi dans la vaccination jennérienne, cette quantité n'a qu'une importance tout à fait secondaire.

La raison de cette différence nous paraît assez simple : en dehors des centres et des troncs nerveux, le virus rabique non seulement ne se multiplie pas, mais il perd rapidement sa virulence. Dans la cavité péritonéale, dans l'hypoderme, de grandes quantités de cerveau virulent ont pu être introduites sans danger (Helman). Pour vacciner un animal contre la rage, il faut donc suppléer, par la répétition des injections virulentes ou bien par la masse du virus, à cette impossibilité que présente le microorganisme de la rage de proliférer au lieu même où il a été introduit. Tandis que le vaccin charbonneux peut être injecté, en quantité très faible et en une seule fois, aux animaux chez lesquels il se multipliera rapidement, le virus rabique doit être administré d'une façon suivie afin de *saturer* en quelque sorte l'organisme des microbes rabiques et de leurs poisons.

C'est précisément cette condition qui se trouve si bien réalisée dans le procédé des moelles desséchées.

Il est très probable que des moelles inoffensives pour les animaux, comme celles des 10^e, 11^e, 12^e, 13^e et 14^e jours, ne sont pas dépourvues de tout élément virulent (1) ; seulement les microbes

annonçait avoir obtenu des effets positifs avec ces injections. Mais si l'action de la substance nerveuse a été discutée, l'inoculation des filtrats de cerveau neuf peut incontestablement conférer un certain degré d'immunité (31).

(1) Si l'on possédait un moyen de cultiver *in vitro* le microorganisme de la rage, on pourrait sans doute l'isoler des moelles avirulentes.

s'y trouvent répartis en quantité trop faible pour donner la rage. D'autre part, il ne faut pas oublier que l'injection intracérébrale de ces moelles a pour effet de provoquer un processus phagocytaire d'autant plus intense que des éléments cellulaires desséchés, jouant en l'espèce le rôle de corps étrangers, se trouvent inoculés en grande quantité en même temps que les microbes et que les poisons qui s'y trouvent fixés.

Un phénomène analogue se passe dans l'inoculation des dilutions de virus fixe à 1 : 500 — 1 : 10000, qui exceptionnellement ont donné la rage à des animaux. Toutefois, comparées avec les émulsions des moelles des 10^e-14^e jours, ces dilutions ne renferment qu'un nombre incomparablement plus petit d'éléments cellulaires; aussi les processus phagocytaires seront très atténués, sinon nuls, à la suite de l'injection intracérébrale de ces dilutions, ce qui explique que des animaux aient pu être infectés par elles(1).

Si nous admettons que les moelles desséchées avirulentes renferment toujours une certaine quantité de microorganismes spécifiques, nous sommes conduits à reconnaître, avec Högyes, qu'entre son procédé de vaccination et celui de Pasteur, il n'existe aucune différence, sinon dans le mode de préparation. Que l'on injecte dans l'hypoderme la série des moelles atténuées, ou bien la série des dilutions, dans les deux cas on aura peu à peu habitué l'organisme animal à détruire des quantités de plus en plus considérables de microbes rabiques et de leurs poisons.

Les premières moelles, celles qui contiennent une quantité très minime de virus, doivent renfermer par contre autant de toxine rabique que les moelles les plus virulentes. En effet, il n'y a pas de raison *a priori* pour supposer que l'air sec à 23° ait une action destructive sur un poison microbien. Dès que ces moelles avirulentes, mais riches en toxine et endotoxine rabiques, ont été introduites dans l'organisme, elles doivent provoquer d'une part l'apparition d'un pouvoir antitoxique dans les humeurs, d'autre part, au fur et à mesure de l'administration des moelles plus virulentes, celle de propriétés antimicrobiennes.

Du premier, le pouvoir antitoxique, nous ne pouvons rien savoir, puisque nous n'avons pu encore isoler la toxine rabique.

(1) Cette considération nous paraît encore plus importante si l'on envisage les dilutions filtrées à travers une bougie, qui ne contiennent plus trace d'éléments cellulaires et l'on comprend dès lors comment ces filtrats, malgré leur teneur extrêmement faible en microorganismes, peuvent, inoculés dans l'encéphale en quantité assez grande, donner la rage aux animaux.

Mais les recherches de Kraus et Kreissl (18) ont appris que, d'une façon assez précoce, le sang des malades pouvait acquérir des propriétés antirabiques à la suite de l'injection des moelles atténuées.

En résumé, nous pensons que l'on peut, d'une façon générale, se faire l'idée suivante du mécanisme des vaccinations antirabique. Du virus rabique est introduit dans l'organisme : soit en raison de leur virulence atténuée, ou de leur extrême dilution, soit à cause du lieu d'inoculation, les microorganismes spécifiques se trouvent mis dans l'impossibilité d'exercer leur pouvoir pathogène ; ils jouent seulement le rôle d'un *antigène* qui provoquera l'apparition de propriétés antitoxiques et antimicrobiennes dans l'organisme inoculé, propriétés qui suffiront à protéger les cellules nerveuses contre les atteintes du virus, en attendant que ces éléments soient eux-mêmes immunisés.

TRAVAUX CITÉS

- (1) Hægyes (A.), Lyssa, Vienne 1897, *Spec. Pathol. u. Ther.* de Nothnagel, t. V.
 - (2) Protopopoff (N.), *Zeits. f. Heilk.*, t. XI, 1890.
 - (3) Di Mattei, *Arch. f. Hyg.*, t. XXXIII, 1898.
 - (4) Nitsch, *Wien. klin. Woch.*, 1904, n° 36 ; *Bull. Acad. Sc. Cracovie*, 1904-1906.
 - (5) Novi (Ivo), *Boll. scienze med.*, 1897 et 1899.
 - (6) Kraus (R.), Heller et Clairmont, *Zeits. f. Hyg.*, t. XLI, 1902.
 - (7) Marie (A.), *C. R. Soc. Biol.*, t. LVI, 1904, n° 12.
 - (8) Remlinger (P.), *Annales Inst. Pasteur*, t. XVII, 1903.
 - (9) Marie (A.), *C. R. Soc. Biol.*, t. LIX, juin 1907.
 - (10) Ferran, *Ann. Inst. Pasteur*, 1888, 1889, t. II-III.
 - (11) Krasnitzki, *Ann. Inst., Pasteur*, 1902, t. XVI.
 - (12) Roux et Nocard, *Ann. Inst. Pasteur*, 1888, t. II.
 - (13) Remlinger (P.), *C. R. Soc. Biol.*, 23 décembre 1905.
 - (14) Remlinger (P.), *C. R. Soc. Biol.*, 27 avril 1907.
 - (15) Centanni, *Rif. med.*, 1892, VIII, n° 102-104.
 - (16) Marie (A.), *Ann. Inst. Pasteur*, 1905, t. XVIII, p. 1.
 - (17) Kraus et Maresch, *Zeits. f. Hyg.*, t. XLI, 1902.
 - (18) Kraus et Kreissl, *Ctrbl. f. Bakt.*, t. XXXII, p. 810.
 - (19) Remlinger (P.), *Bull. de l'Inst. Pasteur*, t. II, 1904.
 - (20) Marie (A.), *C. R. Soc. Biol.*, 9 février 1907.
 - (21) Heller et Tomarki, *Deutsche med. Woch.*, 16 mai 1907.
 - (22) Fermi (Claudio), *Virchows Archiv*, t. CLXXXVIII, 1907, p. 428.
 - (23) John, *Zeits. f. Tiermed.*, t. II, 1898.
 - (24) Remlinger (P.), *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 1907, 25 mai.
 - (25) Marie (A.), *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 mars 1908.
 - (26) Pasteur, *Ann. Inst. Pasteur*, 1887.
 - (27) Remlinger (P.), *C. R. Soc. Biol.*, 16 décembre 1905, p. 637.
 - (28) Marie (A.), *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 12 octobre 1907.
 - (29) Remlinger (P.), *C. R. Soc. Biol.*, 1904, n° 29.
 - (30) Remlinger (P.), *C. R. Soc. Biol.*, 24 novembre 1906.
 - (31) Marie (A.), *C. R. Soc. Biol.*, novembre 1903.
-

ANALYSES

Travaux sur le sang

U. BIFFI et P. GALLI. — **Ricerche sul sangue e sulle urine dei neonati e dei lattanti** (Recherches sur le sang et l'urine des nouveau-nés et des nourrissons). *Riv. di Clinica Pediatrica*, 1908, t. VI, n° 1, 27 pages, 7 tableaux, 2 courbes. V. aussi *Journ. Physiol. et Path. gén.*, t. IX, 1907, pp. 721-736.

Le sang de 29 nouveau-nés ou nourrissons de moins d'un an a été examiné. Les auteurs sont arrivés à des résultats constants. La résistance globulaire est légèrement inférieure à celle du sang des adultes ; la coagulation est moins rapide ; le volume globulaire (mesuré par la sédimentation spontanée des éléments cellulaires du sang rendu incoagulable par l'addition d'oxalate de soude), très élevé pendant les premières semaines, reste supérieur à la normale durant toute la première année (adulte $= \frac{500}{1000}$; nouveau-né $= \frac{707}{1000}$ en moyenne).

Il existe de l'hyperglobulie rouge jusque vers le dixième jour. Les microcytes et les macrocytes sont rares ; quelques hématies sont polychromatophiles. Les globules rouges nucléés, fréquents au début, disparaissent à partir de la seconde semaine.

Le nombre moyen des leucocytes est de 12.000 durant la première année. A la naissance, existe de la polynucléose neutrophile ; ce n'est qu'à la fin de la deuxième semaine que s'observe l'inversion de la formule leucocytaire (pourcentage élevé des mononucléaires), qui est donnée en général comme caractéristique du sang des enfants. Les mastzellen n'apparaissent qu'à la troisième semaine de la vie et restent longtemps en très petit nombre.

B. et G. ont toujours décelé, dans le sang des nouveau-nés, la présence de bilirubine. Ce « *plasmochrome* » provient de la destruction considérable des globules rouges qui a lieu durant les premiers jours ; il est éliminé par les urines ; il peut, dans certains cas, se déposer dans le tissu sous-cutané et donner lieu à « l'ictère des nouveau-nés ».

M. LEGER.

J. SABRAZÈS, L. MURATET et P. DURROUX. — **Le sang du cheval**. *Gaz. heb. Sc. méd. Bordeaux*, 1908, nos 28 et 29, pp. 325-330, 339-340. *Réun. biol. Bordeaux*, 7 juill. 1908, in *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, pp. 169-173.

Dans cette étude d'ensemble, les auteurs ont réuni les documents publiés antérieurement sur la question, et apportent le résultat de leurs observations. La densité, la résistance globulaire, le point de coagulation du sang, le nombre des éléments figurés, le taux de l'hémoglobine ont été déterminés avec soin chez un grand nombre de chevaux. *S.*, *M.* et *D.* insistent sur le rapport des espèces leucocytaires et les variations de celles-ci dans diverses conditions physiologiques; ils étudient en particulier l'influence de l'âge, du jeûne, de la digestion, des régimes, du surmenage.

Chez les chevaux atteints de gourme, comme le fait avait déjà été signalé par Bidault (v. ce *Bull.*, t. II, p. 708), ils ont toujours trouvé de la polynucléose neutrophile; ils notent de plus, dans cette affection, la diminution ou même la disparition des éosinophiles.

La réaction iodophile des leucocytes a été systématiquement recherchée. Cette réaction n'existe jamais chez les animaux sains. Chez les chevaux ayant fourni une très longue course, quelques leucocytes ont le cytoplasme coloré en jaune brun. Dans les cas de gourme, de pleurésie purulente, l'iodophilie est très intense.

M. LEGER.

M. E. TABUSSO. — *Sulla leucocitosi nel cavallo sano. Letteratura sulla leucocitosi nella cavallo sano e malato* (Les leucocytes du cheval sain ou malade). *Archiv. d. reale Soc. e. Accad. veter. Ital.*, mars-avril 1908.

La partie originale du travail ne comprend que des recherches relatives aux leucocytes du cheval sain. Dans 1 mm. cube de sang, *T.* trouve chez le mâle qui a subi la castration 8.135, chez la femelle 7.140 (chiffres moyens). Les chiffres extrêmes sont pour le mâle 6.900-9.300, pour la femelle 6.200-7.900. La période digestive s'accompagne d'hyperleucocytose. La formule leucocytaire normale du mâle ou de la femelle peut varier de la façon suivante: lymphocytes: 30-42; mononucléaires et formes de passage: 1-6,5; leucocytes à noyau polymorphe: neutrophiles 51,2-65,5, acidophiles 0,5-6, basophiles 0-1.

L. PANISSET.

WALTER FREI. — *On viscosity of blood* (Sur la viscosité du sang). *Transvaal med. Journ.*, avril 1908.

La viscosité du sang dépend surtout de la quantité de globules rouges qu'il contient. Celles du sérum et du plasma sont sous la dépendance des matières albuminoïdes que ces deux humeurs renferment.

La viscosité du sérum est plus caractéristique pour chaque espèce animale que la viscosité du sang, parce que les colloïdes du sérum sont quantitativement et qualitativement plus constants que le nombre des globules rouges.

Dans les états pathologiques, une élévation de la viscosité du sang indique la présence dans le sang d'une plus grande quantité de CO² et par

suite, comme l'ont observé de nombreux auteurs, une augmentation du nombre des globules rouges. On l'observe dans les cas de faiblesse du cœur ou quand il existe un obstacle à la respiration (agonie, coma, Horse-sickness).

Un notable abaissement de la viscosité du sang est un signe d'anémie (piroplasmose, hémolyse).
E. MARCHOUX.

Morphologie et physiologie des microbes.

G. PROCA. — Sur quelques particularités du bacille fusiforme (Vincent) cultivé en symbiose. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 8 mai 1908, p. 771.

Le bacille fusiforme prolifère abondamment lorsqu'il est cultivé en symbiose, dans du bouillon, avec le *subtilis* et le streptocoque : il prend alors l'aspect d'un spirille, à ondulations larges, peu nombreuses et de courbure souvent inégale.

Lorsque le bouillon est dilué avec de l'eau distillée (1 : 4 ou 1 : 8), le développement du streptocoque est à peine appréciable, tandis que le bacille de Vincent pousse abondamment, associé au *subtilis*.

La culture du fusiforme en symbiose a été trouvée aussi abondante à la vingtième génération qu'à la troisième.
M. LEGER.

ALFRED T. MAC CONKEY. — Bile Salt media and their advantages in some bacteriological examinations. *Journ. of Hygiene*, t. VIII, 3 juin 1908, p. 322.

Le bacille d'Eberth supporte beaucoup mieux qu'on ne le pense l'action des sels biliaires : pendant six semaines, l'auteur a pu conserver cette bactérie dans du bouillon aux sels biliaires à 5 o/o à la température de la chambre. En augmentant cette teneur en sels biliaires, et en soumettant à leur action plus de 30 bactéries, il a obtenu les résultats suivants :

<i>B. prodigiosus</i>	}	n'ont pas poussé.
<i>B. mesentericus fuscus</i>		
<i>B. mesentericus vulgaris</i>		
<i>B. caricida</i> (Brieger)	}	a poussé dans 4 o/o en 48 heures.
<i>B. oxytocus perniciosus</i>		6 o/o en 4 jours.
<i>B. lactis aerogenes</i>		6 o/o en 4 jours.
<i>B. capsulatus</i> (Pfeiffer)	}	faible développement à 9 o/o en 48 h.
<i>B. cloacæ</i>		
<i>B. typhosus</i>		
<i>B. coli communis</i> (Escherich)	}	paraissent ne pas subir d'influence des sels biliaires.
<i>B. acidi lactici</i> (Hüppe)		
<i>B. neapolitanus</i>		
<i>B. pneumoniæ</i> (Friedländer)		
<i>B. levans</i>		
<i>B. enteritidis</i>		
<i>B. paratyphosus</i>	}	

<i>B. anthracis</i>	}	ne poussent pas sur les sels biliaires.
<i>B. anthracoides</i>		
<i>B. diphteriae</i>		
<i>B. xerosis</i>		
<i>B. subtilis</i>		
<i>M. tetragenus</i>	}	pousse bien sur les milieux aux sels biliaires, qui ont été alcalinisés fortement.
<i>B. faecalis alcaligenes</i>		

A. M.

G. FOA. — **Alcune osservazioni sull'anaerobiosi.** *Ann. d'Ig. sper.*, t. XVIII, f. 2, 1908, pp. 211-233.

L'action favorisante des cultures de microbes aérobies sur celles de microbes anaérobies est expliquée à l'heure actuelle par 4 théories : celle de l'absence d'oxygène libre, consommé par les microbes aérobies, théorie attribuée à Pasteur et qui est en somme une constatation de fait ; théorie des ferments solubles (Kedrowski) ; théorie du ferment organisé (von Ettingen) ; et théorie des substances réduites (Tarozzi). Ce dernier auteur attribue à sa théorie une portée générale. G. Foà a recherché, dans le présent travail, si elle explique le développement des anaérobies dans une culture mixte. La première question à résoudre était de savoir si ce développement est forcément connexe, ou non, de l'absence d'oxygène. Pour éliminer l'action du microbe anaérobie à l'état vivant, sans modifier le milieu nutritif, l'auteur a imaginé de porter ce microorganisme à une température telle que la culture ne soit plus possible tout en permettant la culture de l'anaérobie. Ainsi, l'*Aspergillus candidus* se développe bien à 25° mais ne cultive plus à 37°. Si dans un tube de bouillon ainsi cultivé on ensemence le bacille tétanique, et qu'on le porte à 37°, on voit ce bacille tétanique cultiver et donner un dépôt déjà en 24 heures, sans que l'oxygène de l'air ait été supprimé.

Dans une autre expérience l'auteur a voulu se rendre compte de l'importance des substances réduites : il a comparé l'intensité du développement de deux germes anaérobies (b. tétanique et b. de l'œdème malin) en culture mixte avec 9 bactéries aérobies, avec le pouvoir de réduction de ces dernières.

Les bactéries aérobies expérimentées se classent ainsi qu'il suit pour ce qui est de leur action favorisante sur l'anaérobiose : *B. coli*, *B. mesentericus vulgaris*, *B. typhi*, *V. danubicus*, *B. anthracis*, *Sarc. flava*, *Staph. aureus*, *Staph. albus*, *Streptococcus*.

Le pouvoir de réduction de ces Bactéries a été apprécié à l'aide d'une solution de nitrate de potasse à 0,5 o/o, ajoutée à des tubes renfermant la quantité ordinaire de bouillon. Il classe ainsi ces Bactéries : *B. coli*, *B. mesentericus vulgaris*, *B. typhi*, *Staph. aureus*, *Staph. albus*, *V. danubicus*, *B. anthracis*, *Sarc. flava*, *Streptococcus*.

On peut donc conclure que la présence des substances réduites, au

moins dans la proportion où elles sont produites par les microbes aérobies, ne représente pas les conditions favorisantes *principales* pour le développement des anaérobies en culture mixte. Si les expériences n'apportent aucun fait définitif en faveur de la théorie des substances réduites, elles n'en apportent pas non plus contre elle. Leur premier défaut est de ne pas comporter des résultats très précis. EDM. SERGENT.

A. LUTZ et C. MEYER. — **Hematozoarios endoglobulares.** Mémoire présenté au 6^e congrès brésilien de méd. et de chir. *Revista med. de S.-Paulo*, 15 mai 1908.

Les auteurs ont observé chez les oiseaux du Brésil 3 types de parasites. 1^o *Proteosoma* Labbé qu'ils comparent aux formes tierce et quarte du paludisme de l'homme (gamètes de forme arrondie). 2^o *Hæmoproteus* Kruse qui représenterait la forme tropicale de la fièvre paludéenne (gamètes allongés). 3^o *Leucocytozoon* chez la chouette. Parmi les 20 ordres d'oiseaux qui, d'après la nomenclature du musée de S.-Paulo, existent dans le pays, les auteurs ont observé des hématozoaires chez 9; ce sont : *Passares*, *Striges*, *Accipitres*, *Columbæ* chez lesquels on a déjà décrit des parasites, *Gallinæ* pour lesquels il y a quelques observations positives isolées, *Herodiasnes*, *Anderes*, *Paludicolæ* et *Crypturi* chez lesquels on n'a jamais signalé d'hématozoaires. De bonnes figures accompagnent le travail. E. MARCHOUX.

W. S. PATTON. — In Annual report upon the work of the bacteriological section of the King Institute of preventive medicine, Guindy, for the year 1907. Madras, 1908, 16 p. in-4^o.

Continuant ses recherches, P. signale un certain nombre de découvertes parasitologiques intéressantes.

Il a trouvé, chez les insectes de la région de Madras, *Herpetomonas muscæ domesticæ* et 2 espèces très voisines : *sarcophagæ* et une de *Lucilia*; d'autres d'un stomoxe, d'un Hémiptère, *Lygæus militaris*, — de *Culex fatigans* et *quasi pipiens*, — de puce, *Ctenocephalus felis*.

P. insiste à nouveau sur la ressemblance de l'évolution de ces Flagellés des *Culex* (voir ce *Bull.*, t. V, p. 877), et aussi de ceux des *Lygæus*, avec l'évolution de *Leishmania donovani*. L'existence de formes non flagellées, enkystées, dans les fèces des *Culex* et des *Lygæus* infectés, suggère à P. la supposition que ce sont des formes semblables qui, après réingurgitation dans le pharynx des *Cimex rotundatus*, sont inoculées à l'homme par la punaise.

D'autres insectes sont parasités par des Flagellés que P. rapporte au genre *Crithidia* Léger qu'il caractérise, non plus par la forme en grain d'orge, mais par une autre forme, adulte celle-là, qui différerait des *Herpetomonas s. s.* en ce que l'extrémité antérieure, au lieu de se terminer brusquement, s'atténue graduellement et est rattachée au flagelle par une étroite membrane ondulante; de plus le blépharoblaste est situé plus pro-

fondement et plus près du noyau. *P.* décrit *Crithidia gerridis* trouvé chez 3 punaises d'eau.

En passant en revue la façon dont l'arthropode s'infecte, *P.* dit avoir trouvé un flagellé dans l'*Hæmaphysalis neumanni* (tique trouvée sur *Lepus nigricollis*) qui est transmis héréditairement. SWINGLE, du laboratoire de WARD, aurait observé un fait semblable pour un flagellé du *Melophagus ovinus* (il s'agit sans doute du parasite découvert par Pfeiffer; en analysant ce travail, ce *Bull.*, t. III. p. 589, nous avons émis précisément cette hypothèse).

Enfin *P.* a trouvé, chez une sangsue qui vit sur les grenouilles, un flagellé qui paraît lui aussi être un parasite propre. Même cas pour des spirochètes (cf. Brumpt).

P. s'occupe ensuite des leucocytozoaires des mammifères, dont il a déjà fait connaître lui-même une espèce, *funambuli*, de l'écureuil des palmiers (ce *Bull.*, t. IV, p. 679). Il a pu depuis découvrir, dans le poumon de l'écureuil, la reproduction schizogonique qui a lieu dans les cellules de l'épithélium pulmonaire; dans chaque kyste se développent jusqu'à 200 mérozoïtes. *P.* voit, dans ce mode de multiplication, en dehors de l'hématie, un caractère différentiel entre les leucocytozoaires et les hémogregarines, même celles des serpents, et il voudrait voir désigner les premiers sous le nom de *Leucocytozoon* (ce qui est malheureusement contraire aux règles de la nomenclature).

Il décrit 2 autres leucocytozoaires : *felis domestici*, très rare chez les chats de Madras, probablement convoyé par une tique; *leporis*, très fréquent dans les grands mononucléaires d'un lièvre, *Lepus nigricollis*.

Il a trouvé *Hemogregarina berestnieffi* (Castellani et Willey 1905, nec Finkelstein 1907), *H. magna*, *H. sp. ?* et *H. minima* (= *ranarum*) chez les *Rana tigrina*; une *H.* voisine de *minima* chez *R. hexidactyla*. Dans l'estomac des sangsues, il n'a observé que la mise en liberté des vermicules.

Chez les mêmes grenouilles, il a trouvé *Trypanosoma rotatorium*, ainsi que les formes *mega* et *karyozekton* de Dutton et Todd, *undulans* de França et Athias. *Rana tigrina* renfermait en plus une petite forme, que *P.* appelle *T. hendersoni* n. sp., mesurant 27 μ dont 7 pour le flagelle libre, à corps étroit, blépharoplaste à 2 μ 5 de l'extrémité postérieure pointue.

Les études de *P.* sur les hémogregarines des Ophidiens lui ont montré que des serpents, même très éloignés génériquement, peuvent héberger la même hémogregarine.

Un Trypan. a été trouvé chez 3 poissons d'eau douce : *Etiopplus maculatus*, *Gobius giuris* et *Rhyncobdella aculeata*.

La tortue *Emyda granosa* renferme *Hæmogr. nicoriæ* (v. ce *Bull.*, t. II, p. 770) et aussi une coccidie intestinale; une coccidie existe aussi dans le tube digestif de l'Hémiptère *Lygæus militaris*.

F. MESNIL.

D. MEZINCESCO, — Les Trypanosomes des moustiques et leurs relations avec les Hæmoproteus des Oiseaux. *Réun. biol. Bucarest*, 7 mai 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, p. 975.

Dans l'intestin des Culicides pris en liberté en Roumanie (surtout *Culex richardi* et *Culex fasculus*), M. a trouvé :

Crithidia fasciculata Léger, très commune, probablement même parfois pathogène ; il l'a cultivée une fois ;

Trypanosoma culicis Novy, rare ; le centrosome est antérieur au noyau, mais il y a aussi un diplosome postérieur. M. a vu « une différenciation sexuelle très marquée et de nombreuses figures de conjugaison », ainsi qu'un certain nombre de formes rappelant celles décrites par Schaudinn en 1904. Les inoculations des cultures de ce Trypan. aux animaux de laboratoire, aux pigeons et tourterelles sauvages, ont été négatives.

F. MESNIL.

EDOUARD CHATTON et EUGÈNE ALILAIRE (Inst. Pasteur). — Coexistence d'un *Leptomonas* (*Herpetomonas*) et d'un *Trypanosoma* chez un Muscide non vulnérant, *Drosophila confusa* Stæger. *C. R. Soc. Biologie*, t. XLIV, 6 juin 1908, p. 1004, fig. in texte.

Les auteurs ont trouvé, chez ces mouches, très abondantes au service des fermentations de l'Inst. Pasteur, des Flagellés de 2 formes :

1^o Une forme aciculaire, avec long flagelle, partant d'un blépharoplaste antérieur, du type *Herpetomonas*, sensu Léger, pour lequel les auteurs font revivre l'ancien genre *Leptomonas*, Kent, réservant le premier nom aux formes ayant la structure décrite par Prowazek pour l'espèce type, *H. muscæ domesticæ*. Les parasites sont fixés par leur flagelle à la brosse des cellules de l'intestin moyen des insectes adultes. C. et A. les ont trouvés aussi, libres, dans l'intestin des larves ; ils existent également chez les pupes ;

3^o Une forme trypanosome typique rappelant surtout *T. dimorphon* (en particulier pas de flagelle libre), rencontrée une fois sur six, dans les tubes de Malpighi. Une fois, les auteurs ont observé la coexistence, dans l'intestin, de ces formes avec les précédentes. Ils donnent aux deux le même nom spécifique *drosophilæ* en se posant la question de leurs relations génétiques possibles.

Ils insistent sur ce qu'ils font connaître le premier vrai Trypanosome chez un Arthropode non piqueur, ce qui serait un argument contre la thèse de Minchin (v. ce *Bull.*, p. 475) de l'origine Vertébré des Trypanosomes et en faveur de la thèse qui veut voir dans les Trypan. du sang des parasites primitifs des Arthropodes. Mais, pour eux, les *Trypanosomatidæ* ont une origine polyphylétique.

F. MESNIL.

E. BRUMPT. — De l'origine des hémoflagellés du sang des Vertébrés. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 13 juin 1908, p. 1046.

B. est partisan de la thèse qui fait dériver les Trypan. des Flagellés des invertébrés. Il rappelle les vues de Léger à ce sujet et ses travaux antérieurs, dans lesquels il a : appelé l'attention sur l'identité des formes de Trypan. vivant dans les sangsues avec celles des cultures artificielles, en indiquant une assimilation probable avec le cas des tsétsés ; — regardé les *Herpetomonas* comme la forme ancestrale : — enfin démontré la transmission héréditaire par les sangsues de Trypan. de Batraciens et de Poissons.

E. ROUBAUD (Mission d'études de la mal. du sommeil). — **Sur un nouveau Flagellé, parasite de l'intestin des Muscides, au Congo français.** — *Leptomonas Mesnili*, n. sp. ; nouveau Flagellé à formes trypanosomes de l'intestin de Muscides non piqueurs. *C. R. Soc. Biologie*. t. LXIV, 20 juin 1908, p. 1107 ; t. LXV, 4 juill., p. 39 ; fig. in texte.

Ces deux parasites, que l'auteur place dans le genre *Leptomonas*, sensu Chatton et Alilaire, habitent le tube digestif, le premier (*L. mirabilis*) de *Pycnosoma putorium*, le second (*L. mesnili*) de Lucilies. Ils sont très voisins et ne diffèrent que par la taille des individus des diverses catégories ; ces catégories comprennent :

Des formes avec flagelle libre assez long partant d'un blépharoplaste situé à la partie antérieure du corps. Leur particularité consiste en ce qu'elles atteignent une longueur considérable due au développement de l'extrémité post-nucléaire, effilée : plus de 200 μ (sur 3 μ 5 à 5 μ) pour la première espèce, 40 à 70 μ pour la seconde ; la partie libre du flagelle, courte, peut être remplacée par une masse d'apparence muqueuse ;

Des formes trypanosomes, avec noyau allongé, blépharoplaste postérieur au noyau, d'où part un flagelle qui paraît contenu à l'intérieur du corps et se termine par une partie libre qui est tordue en boucle. *R.* insiste sur la ressemblance de ces Trypan. avec les formes décrites par Prowazek comme gamètes mâles de *T. lewisi*.

Tous les intermédiaires existent entre les 2 catégories de formes. Seules les premières se divisent. On rencontre de nombreux amas où les parasites sont unis, par 2 ou un plus grand nombre, par leurs flagelles ; on peut trouver dans le même amas des formes des 2 catégories.

L. mirabilis présente, en plus, dans l'ampoule rectale, des formes arrondies, sans flagelle libre, rappelant les formes grégariennes de Léger.

L. mirabilis est rare chez le Pycnosome qui, en revanche, est fréquemment infecté par l'*Herpetomonas muscæ-domesticæ*, avec la structure décrite par Prowazek. Chez les Lucilies, on trouve aussi des *Herpetomonas* et, très fréquemment, un autre flagellé rentrant dans le g. *Crithidia* Léger.

R. regarde les formes trypanosomes comme les f. propagatrices de

l'espèce qui, en se fixant, se transforme probablement en *Leptomonas* ; et il compare cette fixation flagellaire à celle qui se passe dans la trompe des Glossines lorsqu'elles sucent du sang à Trypan ; la ressemblance entre les formes géantes de ses *Leptomonas* et celles du *Trypanosoma cazaboui* fixé à la trompe est particulièrement frappante. Il est donc partisan, avec Novy, de l'identité des *Trypanosoma* et *Leptomonas* parasites des insectes et il se rattache à la théorie qui voit, dans les Flagellés intestinaux des insectes, l'origine des Trypan. du sang (v. anal. précédentes).

F. MESNIL.

Biologie générale

MAX HARTMANN et S. PROWAZEK. — **Blepharoplast, Caryosom und Centrosom.** *Archiv f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 306-335 avec 8 fig.

Ce mémoire cherche à étendre et à préciser par une revue approfondie des travaux récents la notion du dualisme nucléaire, telle qu'elle a été formulée chez les Protozoaires par Schaudinn (Cf. *Bull.*, t. IV, p. 108), d'après quelques cas fondamentaux (Trypanosomes, *Paramæba eilhardi*, *Acanthocystis*, etc.).

H. et P. sont conduits à regarder le noyau de la plupart des Protozoaires comme l'emboîtement de deux noyaux, ou *amphicaryon* ; le caryosome y représente le blépharoplaste des Trypanosomes ou le « *Nebenkern* » de *Paramæba*, etc. Cela résulte pour eux de la structure du karyosome, et de son allure autonome dans la division (exemple : *Plasmodiophora*, *Amœba limax*, *Euglena*, *Coccidium*, etc.). Ils combattent l'assimilation faite par Goldschmidt et Popoff de ces formations aux chromidies somatiques.

Le représentant du 2^e noyau des Protozoaires dans la cellule des Méta-zoaires est le centrosome. H. et P. se fondent pour l'établir sur la structure de celui-ci, son origine, ses transformations cycliques (Cf. notamment *Rhynchelmis*, Vejdovsky et Mrazek), son rôle (rapports avec les organes locomoteurs). Le centrosome correspond ainsi au blépharoplaste ; par une adaptation plus complète à la fonction locomotrice, il a perdu sa partie chromatique. Chez les Protozoaires, le 2^e noyau présente une grande diversité morphologique, comme on est habitué à en constater pour les autres parties de la cellule.

La phase initiale du dualisme nucléaire des Protozoaires n'est pas un état à deux noyaux semblables (Cf. *Amœba binucleata*), mais bien à deux noyaux morphologiquement et physiologiquement différenciés. Le micronucléus des Infusoires représente à lui seul les deux noyaux, le macronucléus est une formation supplémentaire,

M. CAULLERY,

R. HERTWIG. — **Ueber den Chromidialapparat und den Dualismus der Kernsubstanz** (Sur l'appareil chromidial et le dualisme des substances nucléaires). *Sitz.-ber. Gesells.f. Morph. und Physiol. München*, 1907.

Conférence où Hertwig examine l'ensemble des notions introduites dans ces dernières années dans la cytologie : chromidies, dualisme nucléaire, dualisme de la chromatine (idio-et trophochromatine), les bases de ces théories et leurs rapports. Il est conduit ainsi à conclure contre la distinction foncière de deux espèces de chromatine, l'une présidant à la vie végétative (trophochromatine), l'autre à l'hérédité (idiochromatine). Il reconnaît toutefois que cette distinction s'établit, soit chez certains êtres (ex. : Infusoires), soit à certaines phases (ex. : *Actinosphærium*, Grégarines; ovules des Métazoaires), mais voit dans ces phénomènes seulement une adaptation physiologique spéciale, le résultat d'une rupture d'équilibre trophique entre le noyau et le cytoplasme.

Il rattache ainsi ces faits aux idées qu'il a développées pendant ces dernières années sur les rapports physiologiques entre les deux portions constituantes de la cellule.

M. CAULLERY.

R. HERTWIG. — **Ueber neue Probleme der Zellenlehre** (Sur de nouveaux problèmes de cytologie). *Archiv f. Zellforschung*, t. I, 1908, pp. 1-32, 6 fig.

Cet article ouvre le nouveau périodique cytologique *Archiv für Zellforschung*. H., après avoir rappelé que tous les problèmes généraux de la biologie sont des problèmes cellulaires et que, parmi ceux-ci, l'une des questions dominantes est l'étude des relations entre le noyau et le cytoplasme, y a pris pour thème sa théorie du rapport quantitatif entre le noyau et le cytoplasme (*Kernplasmarelation*, $\frac{k}{p}$). Les variations de ce

rapport expliqueraient, comme H. a essayé de le montrer déjà dans une série de travaux, les changements que subit la cellule (dépression chez les Protozoaires; segmentation de l'œuf, etc...). H. montre ou suggère des séries d'expériences à l'appui de cette idée.

Il a fait, par exemple, étudier l'influence de facteurs externes, tels que la température, sur ce rapport (exp. de Popoff sur un Infusoire, *Frontonia leucas*; de Rh. Erdman sur les œufs d'Oursin en segmentation); à basse température, les dimensions absolues du noyau et des chromosomes et le rapport de k à p sont plus grands qu'à température élevée.

Il a fait étudier aussi l'influence de facteurs internes sur ce même rapport. Les faits indiquent, d'après H., que l'activité du noyau le développe (assimilation fonctionnelle).

H. s'attache enfin surtout à saisir un lien entre les variations du rapport $\frac{k}{p}$ et le phénomène de la division cellulaire. Des expériences avec

De même les variations de $\frac{k}{\rho}$ doivent expliquer le rythme des divi-

M. CAULLERY.

Ces recherches (dont on ne peut donner ici qu'un court aperçu) ont pour guide les idées de R. Hertwig sur les rapports entre le cytoplasme et le noyau (v. anal. précédente). Elles en sont d'une part un essai de vérification précise, d'autre part une extension plus ou moins théorique.

Il en a déduit les valeurs du rapport $R = \frac{\text{vol. cytoplasme}}{\text{vol. noyau}}$ et de ses variations (v. l'original pour les méthodes). Ces mesures ont été effectuées à diverses températures (25°, 14°, etc.).

Comme résultat général, signalons que le rapport R croît après une division ; il passe (pour *Frontonia*, à 25°), de 66 à 86 après 4-5 heures et atteint un maximum de 100 après 15 heures ; puis, le noyau s'accroissant rapidement, R retombe vers 17 heures à 70 environ et alors commence la division nucléaire nouvelle. A travers les variations des divers cas, ce tableau se retrouve assez fidèlement. Les variations de R mesurent ce que l'auteur, avec R. Hertwig, appelle la tension nucléo-cytoplasmique (*Kernplasmaspannung*). C'est l'accroissement de celle-ci jusqu'à un certain maximum qui est la circonstance déterminant le déclenchement de la bipartition nouvelle, et de la division de la cellule en général. Notons cependant que le maximum de cette tension est nettement antérieur à la division et qu'elle s'abaisse (au chiffre initial) avant le début de la division. L'auteur justifie son interprétation par des expériences où il montre qu'en abaissant R (en amputant des portions de cytoplasme), on peut retarder la division si on est intervenu avant le moment du maximum, mais qu'il n'y a plus aucun effet si l'intervention a été postérieure à ce maximum.

A basse température, il y a ralentissement général du cycle, mais on obtient des produits de taille plus grande, ce que l'auteur explique d'après sa théorie.

2. La seconde partie est d'ordre plus théorique et d'ailleurs ingénieuse. Elle est une application des idées précédentes à l'évolution des cellules sexuelles des Métazoaires. L'auteur réagit contre la tendance très générale à considérer *a priori* ces cellules comme ayant des propriétés spéciales, alors qu'au contraire il faut expliquer les apparences qu'elles offrent par les données générales de la cytologie. *P.* compare la série des diverses générations de cellules sexuelles jusqu'à l'achèvement de la maturation, aux séries de générations d'Infusoires constituant un cycle suivant les idées de Calkins (cf. *Bull.*, t. III, p. 247). Les divers phénomènes de maturation s'interprètent aisément d'après lui comme des manifestations de *dépression*. Ainsi s'expliquent les émissions de chromidies (dont on a cité récemment de nombreux exemples) et qui sont un mécanisme de régulation du rapport *R*. La *synapsis* des ovocytes et spermatocytes, où l'on a voulu voir un phénomène spécial en rapport avec l'hérédité (conjugaison des chromosomes), est un fait cytologique général qui prend une netteté particulière quand (ainsi que c'est le cas pour les cellules sexuelles) il y a momentanément un obstacle à la division. Elle se retrouve ainsi, d'après des recherches récentes d'Harry Marcus, dans des circonstances analogues, dans le thymus. Enfin c'est à cette période de *dépression* (suivant *P.*) de l'ovule que se forme le vitellus et l'auteur considère la production de celui-ci, d'une façon assez paradoxale, non comme une manifestation d'active synthèse de l'ovule, mais au contraire comme le témoignage d'une insuffisance d'assimilation, les matériaux apportés à l'ovule du dehors ne pouvant être amenés jusqu'à l'état de cytoplasme, et la synthèse s'arrêtant à l'état de vitellus.

Telles sont quelques-unes des idées émises dans ce travail et qui méritent d'être signalées et discutées.

M. CAULLERY.

R. HERTWIG. — *Ueber die Ursache des Todes* (Sur la cause de la mort). *Allgem. Zeitung.*, n° 288-289, 12-13 déc. 1906, 29 p.

Dans cet article écrit pour le grand public, *H.* expose d'abord les idées discutées récemment sur la question de la mort et qui ont pour pivot les théories bien connues de Weismann.

Nos connaissances actuelles sur le cycle évolutif des Protozoaires nous montrent, après des périodes de multiplication plus ou moins longues, un épuisement de ces organismes, une *dépression* à laquelle remédient dans la nature des phénomènes régulateurs tels que l'enkystement ou la fécondation. Les cellules sortent de là rajeunies.

Chez les Métazoaires, il n'y a plus place pour ce rajeunissement cellulaire, par suite de la perte de l'autonomie des diverses cellules, de leur subordination au tout et de l'impossibilité résultant pour elles de trouver des périodes de repos ou les circonstances de rajeunissement,

La vie des Protozoaires, avec la complète autonomie de la cellule, peut être appelée *cytotypique* ; celle des Métazoaires, où la cellule est d'autant plus subordonnée au tout qu'on s'élève davantage dans la série, « *organotypique* ». La cause de la mort chez les organismes supérieurs est dans ce passage de la vie cytotypique à la vie organotypique. Si les cellules des Métazoaires se retrouvent dans la condition cytotypique, le phénomène de la mort disparaît pour elles ; c'est le cas pour les éléments des tumeurs, et les expériences de transplantation du cancer des souris en sont une illustration frappante (et en même temps, pour *H.*, un puissant argument contre la théorie parasitaire du cancer) M. CAULLERY.

Actions chimiques exercées par les microbes.

ARTHUR SLATOR. — *Studies in fermentation. Part II. The Mechanism of Alcoholic fermentation. Journal of the Chem. Soc.*, février 1908, pp. 217 à 242 et *Proceedings of the Chem. Soc.*, 25 janvier 1908, p. 11.

S. mesure la rapidité de fermentation du dextrose, lévulose, galactose et mannose par la levure vivante. Il tire de son étude les conclusions suivantes :

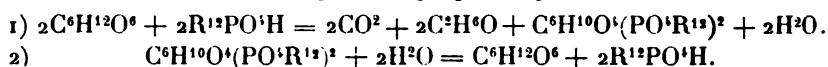
Pour des concentrations en sucre variant entre 1 et 10 o/o, la marche de la fermentation est indépendante de la concentration. La levure fermente également vite le glucose et le lévulose. L'influence de la température sur la vitesse du phénomène est indépendante de la levure employée et est la même dans le cas du dextrose, du lévulose et du mannose ; elle est un peu plus faible dans le cas du galactose. Les levures ne fermentent le galactose que si elles ont cru en présence de ce sucre. Le rapport de la vitesse de fermentation du glucose à celle du galactose et du mannose varie suivant le traitement antérieur subi par la levure. La fermentation par levures vivantes peut être arrêtée par l'addition de certains agents, mais ne peut être augmentée de façon appréciable par l'addition de corps favorisants.

S. pense que la fermentation des sucres par le suc de levure procède des mêmes règles ; le phénomène est compliqué dans ce cas par des réactions secondaires. Il admet l'existence de trois diastases pour produire la fermentation des quatre sucres étudiés : la glucozymase qui fermente le dextrose et le lévulose, une galactozymase et une mannozymase. Il y aurait d'après lui formation d'un composé enzyme + sucre de la forme $C^*H^{10}O^*E$ ou $C^*H^{10}O^*E$ avec élimination d'eau. La décomposition de ce composé donne lieu à la formation d'alcool et de CO^2 .

H. AGULHON.

ARTHUR HARDEN et W. J. YOUNG. — The fermentation of mannose and lævulose by yeast-juice. Preliminary note. *Proceedings of the Chem. Soc.*, 18 juin 1908, pp. 115 à 117.

Le suc de levure fermente le mannose et le lévulose au même degré que le dextrose ; pour le lévulose, la fermentation est même un peu plus rapide. Ces deux sucres se comportent comme le glucose vis-à-vis des phosphates présents dans le suc de levure. Il y a formation d'un hexose-phosphate qui ne précipite pas son acide phosphorique par la mixture magnésienne. La fermentation est brusquement accélérée par l'addition de phosphate, puis elle revient à sa vitesse primitive. La fermentation procède sans doute des deux équations proposées pour le dextrose :



Il y a une dose optima de phosphate qui donne le maximum de fermentation. Passé cet optimum, la fermentation se ralentit jusqu'à être plus faible qu'en l'absence d'une addition de phosphate. La dose optima de phosphate est la même pour le glucose et le mannose. Elle est à peu près double pour le lévulose et, pour ce dernier sucre, l'excès est moins rapidement empêchant que pour les deux autres. Une fermentation de mannose ou de glucose, ralentie par un excès de phosphate, est activée à nouveau par l'addition d'une petite quantité de lévulose, quantité si faible qu'on ne peut attribuer le rapide dégagement de CO^2 à sa fermentation seule. Les auteurs n'expliquent pas le mécanisme de cette action.

H. AGULHON.

Actions pathogènes exercées par les microbes

TRAVAUX SUR LA LÈPRE

G. BOURRET. — Recherches sur la Lèpre. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1908, n° 1.

B. a examiné dix-neuf lépreux au point de vue hématologique. Il a trouvé dans leur sang des modifications marquées, mais aucune qui soit caractéristique. La teneur en hémoglobine est toujours abaissée très notablement ainsi que la valeur globulaire ; les globules rouges, généralement diminués de nombre, présentent des lésions morphologiques fréquentes et accusées (anisocytose, état lacunaire, poikilocytose, globules rouges nucléés, polychromatiques et à granulations basophiles). Le nombre absolu des globules blancs est le plus souvent diminué, jamais augmenté. Il existe, si tant est qu'elle doive être attribuée à la lèpre, une éosinophilie fréquente et souvent considérable dans toutes les formes de la maladie. La proportion relative des lymphocytes se montre aussi fré-

quement augmentée, tandis que les grands mononucléaires restent presque constamment au-dessous de la normale. Il y a une myélocythémie éosinophile et neutrophile, assez fréquente, mais peu marquée.

Le liquide céphalo-rachidien, que *B.* a examiné dans un cas de lèpre nerveuse et un de lèpre mixte, a été trouvé exempt d'éléments figurés.

L'examen du mucus nasal au point de vue de la présence du bacille de Hansen a été positif dans 9 cas sur 9 de lèpre tubéreuse, dans 8 cas sur 13 de lèpre nerveuse et dans 4 cas sur 5 de lèpre mixte.

G. BOURRET.

FOLEY et YVERNAULT. — Un cas de lèpre d'origine soudanaise dans le Sud-Oranais. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, n° 3.

Les auteurs ont observé à Béni-Ounif un nègre originaire du Soudan et reconnu lépreux après un séjour de six à sept ans dans le Sud-Oranais. En raison de l'absence de la lèpre parmi les populations nomades du Sud-Ouest de l'Algérie, ils croient que la contagion s'est produite au Soudan et attirent l'attention sur le danger constitué par la pénétration possible de la lèpre en Algérie par cette voie.

G. BOURRET

E. MARCHOUX et G. BOURRET. — Enquête étiologique dans un foyer de lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, n° 5.

Les auteurs ont constaté l'existence d'un foyer de lèpre dans la vallée de la Tinée, au hameau de Saint-Dalmas-de-Valdeblore (Alpes-Maritimes). Ils citent un cas de contamination lépreuse qui s'est sûrement produit dans ce foyer. La disposition topographique du village ne permet pas le développement des moustiques, qui du reste y sont inconnus ; on n'y trouve pas non plus de punaises ; la malade observée n'avait jamais eu la gale ; en sorte que ne peuvent être mis en cause, dans le cas particulier, contrairement à l'opinion de nombreux auteurs, ni moustiques, ni punaises, ni acariens. Les seuls insectes suceurs qui pourraient être incriminés sont des puces et des simulies que l'on trouve dans la localité au printemps et en été.

G. BOURRET.

E. MARCHOUX et G. BOURRET. — L'iodure de potassium dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, n° 6, p. 347.

M. et *B.* ont étudié la réaction fébrile et cutanée qui se produit chez les lépreux après l'administration d'iodure de potassium. Le fait saillant qu'ils ont constaté est la présence, au cours de la réaction, dans le mucus nasal et dans le liquide retiré des nodules suppurés, d'un grand nombre de globi dont quelques-uns se colorent bien, mais dont la plupart ne renferment plus que très peu de bacilles ayant conservé leur acido-résistance. Ils émettent l'hypothèse que l'iodure de potassium exercerait sur le bacille lépreux une action destructive qui mettrait en liberté une toxine agissant ensuite à la façon de la tuberculine chez les tuberculeux. Cette

destruction bacillaire pourrait à leur avis être utilisée dans un but thérapeutique. Ils ont noté au cours de la réaction l'accroissement du nombre absolu des leucocytes ; l'augmentation des polynucléaires neutrophiles et la diminution des éléments mononucléés et des éosinophiles. La formule leucocytaire est la même avec du sang du doigt ou avec du sang pris au voisinage d'un nodule suppuré, tandis qu'elle change si le sang est pris au niveau d'une plaque d'induration réactionnelle ; dans ce cas, les polynucléaires neutrophiles diminuent notablement et les éléments mononucléés augmentent.

G. BOURRET.

E. MARCHOUX et G. BOURRET. — Essai d'inoculation de la lèpre au chimpanzé. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, n° 7, p. 416.

M. et *B.* ont inséré un fragment de tubercule lépreux sous la peau de l'oreille d'un chimpanzé. Il s'est développé au point d'inoculation un nodule qui égalait, après avoir été un peu plus gros, le volume d'un haricot aplati. Quand on examine une préparation de sang prélevé au voisinage d'un nodule lépreux, chez l'homme, on trouve toujours des leucocytes mononucléaires chargés de bacilles acido-résistants réunis en globi. Les préparations faites dans les mêmes conditions avec le sang du singe ont bien montré quelques bacilles contenus dans des globules blancs mononucléaires, mais ils étaient en voie de destruction et jamais en globi. Par contre, dans les coupes du nodule, *M.* et *B.* ont observé, autour du reste du fragment inoculé, un afflux de mononucléaires et de lymphocytes contenant des bacilles en parfait état de conservation et assez souvent réunis en amas. S'agit-il d'un développement des bacilles dans les cellules mobiles du singe, comme tendraient à le faire croire leur parfaite colorabilité et leur disposition en amas, ou bien d'une phagocytose avec agglomération des bacilles par les mouvements propres du protoplasma ? Les auteurs se proposent d'élucider cette question par des expériences ultérieures.

G. BOURRET.

TRAVAUX SUR LES LEISHMANIOSES

C. NICOLLE. — Recherches sur le kala-azar entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1908 ; — II, avril, pp. 51-68 ; — III, juillet, pp. 97-116.

N. réunit dans l'article d'avril un certain nombre de notes déjà publiées ailleurs (v. les analyses dans ce *Bull.*, p. 416) et quelques faits encore inédits :

Quatrième observation tunisienne d'anémie splénique infantile (en collaboration avec E. CONSEIL) ; pour la première fois, il s'agit d'un enfant arabe ; des injections répétées d'atoxyl, à la dose de 0,25 gr., n'ont rien produit ;

Cinquième observation tunisienne, reconstituée après décès par

E. Cassuro ; étude expérimentale de ce cas et réflexions par C. NICOLLE. Ce dernier fait remarquer qu'il s'agit d'un enfant déjà âgé de 6 ans et de nationalité maltaise ;

Reproduction expérimentale du kala-azar chez le singe (Macacus sinicus). Un singe, inoculé dans le foie et dans la cavité péritonéale avec de l'émulsion de rate d'un des malades, meurt 3 mois plus tard avec diarrhée dysentérique. A l'autopsie, rares *Leishmania* sur les frottis de rate, de moelle des os et de foie.

— Dans le numéro de juillet, N. donne, en collaboration avec L. MANCEAUX, l'observation d'un second *Macacus sinicus*, inoculé dans le foie et la cavité péritonéale, comme le précédent, avec du broyage de la moelle osseuse et de la rate du premier chien atteint de kala-azar expérimental. Ce singe a présenté de l'amaigrissement, de la fièvre. Sacrifié au 99^e jour, il avait une rate hypertrophiée et une moelle des os très rouge. L'étude des frottis d'organes a montré des parasites : surtout abondants dans le foie, puis viennent la rate, la moelle des os ; ils sont extrêmement rares dans les ganglions mésentériques, les poumons, les reins et le sang périphérique. Il y a donc eu, à tous égards, reproduction de la maladie humaine.

Deux singes inoculés avec des cultures n'ont rien montré.

Avec le *premier chien* infecté expérimentalement, N. et COMTE en ont infecté *trois autres* ; avec l'un deux, *six autres chiens* ont été inoculés ; au moins l'un d'eux s'est infecté. La maladie paraît très bénigne ; mais de nouvelles observations sont nécessaires pour fixer sa symptomatologie. Les parasites circulent dans le sang, mais y sont très rares, sauf peut-être au moment des poussées fébriles.

Les auteurs décrivent la technique qu'ils ont employée pour la recherche des parasites dans le sang périphérique. Du sang citraté est centrifugé ; on recueille la couche leucocytaire ; on centrifuge une deuxième fois pour purifier cette couche avec laquelle on fait des frottis.

Quatre chiens ont été inoculés sans succès avec des cultures.

Les chats, lapins, cobayes et rats inoculés par N. et MANCEAUX se sont jusqu'ici montrés réfractaires.

Au sujet de l'*origine du kala-azar*, N. et COMTE complètent leurs premières données (voir déjà *Bull. Soc. Path. exot.*, 13 mai 1908, p. 299). Sur un total de 222 chiens asphyxiés à la fourrière de Tunis, 4 ont été reconnus atteints de kala-azar spontané. Avec 31 chiens d'autres provenances (dont 21 capturés à Gafsa, foyer de bouton d'Orient) et 50 chats (39 de Tunis et 21 de Gafsa), les résultats ont été négatifs.

N. termine ainsi : « Le kala-azar infantile de Tunisie est une affection spontanée du chien, transmissible à l'enfant, inoculable au chien et au singe et due à une *Leishmania* qu'il est facile de cultiver, mais dont les cultures, au contraire du virus, paraissent dénuées de pouvoir pathogène ».

F. MESNIL.

C. DONOVAN. — *In Annual Report a. Statist. of the Gov. gen. Hosp., Madras*, for the year 1907, avril 1908, pp. 29-31.

D., reprenant son service après une longue absence, a l'impression que la maladie est maintenant d'un type moins sévère. Il a renoncé à la ponction splénique et il diagnostique la maladie, — dans la moitié des cas, par la découverte des parasites dans une seule lame du sang périphérique, — *d'une façon constante*, en se basant sur la leucopénie très marquée et l'accroissement en mononucléaires, de 20-25 μ de diamètre, avec noyaux découpés et même bilobés, d'un type transitionnel.

Dans les cas de pyrexie, le *Leishmania donovani* se rencontre à l'intérieur des polynucléaires du sang circulant; dans les cas de diarrhée dysentérique, *L. d.* existe dans les mononucléaires. Le liquide diarrhéique renferme de petites amibes du type *histolytica*, mais plus petites : 10-15 μ de diamètre, au lieu de 30-40.

D. n'est pas encore entièrement convaincu au sujet du développement du *Leishmania donovani* chez la punaise. A la vérité, il a cherché en vain des Flagellés chez 100 punaises prises au hasard (1); mais il fait remarquer que des *Herpetomonas* presque identiques à celui du *Cimex rotundatus* se rencontrent chez des Hémiptères divers, chez des punaises de bois; il en a trouvé chez des Réduves, des Pentatomes, Patton chez des *Lygaeidæ* et des *Hydrometridæ*.

Le traitement à la fuchsine (1 cc d'une solution à 20 o/o trois fois par jour) lui a paru satisfaisant chez un malade qu'il a pu exceptionnellement suivre 6 mois; il paraît bien guéri.

F. MESNIL.

LÉONARD ROGERS (Med. Coll., Calcutta). — **A peculiar intralobular cirrhosis of the liver produced by the protozoal parasite of kala-azar** (Cirrhose du foie produite par le protozoaire du kala-azar). *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. VII, f. 3, 1^{er} juillet 1908, pp. 147-152, 1 pl.

Cette cirrhose, d'un type intralobulaire particulier (distribution uniforme, surface lisse de l'organe), ne serait pas rare dans le kala-azar; elle détermine l'ascite qui termine la plupart des cas chroniques; elle paraît due au *Leishmania donovani* qu'on retrouve *post-mortem* dans le foie et les organes.

F. M.

U. N. BRAHMACHARI. — **Sporadic Kala-azar in Calcutta with notes of a case treated with atoxyl**. *British med. Journ.*, 30 mai 1908, pp. 1286-1288.

Il est probable que le kala-azar est endémique à Calcutta; la maladie paraît frapper les Hindous de préférence aux mahométans.

(1) PATTON, dans son *Annual report*, analysé d'autre part, a fait sur des centaines de punaises une semblable constatation; il insiste sur son intérêt au point de vue de la thèse qu'il soutient. Il a reçu des *Cimex rotundatus* d'Angola et de Sierra Leone.

B. insiste sur la leucopénie extrême : le rapport entre les gl. blancs et les gl. rouges peut être inférieur à 1/1000 et devient alors presque diagnostique de la maladie ; à la fin de la vie, ce rapport se relève parfois, ce qui est dû au degré d'anémie.

L'atoxyl, employé dans un cas, paraît avoir eu quelque action sur l'état général et la température ; mais les parasites ne sont guère touchés.

B. a reconnu, à propos de ce cas, que la ponction splénique pouvait être effectuée sans danger, à condition d'employer une aiguille hypodermique et de n'aspirer qu'une ou deux gouttes de sang. F. MESNIL.

C. NICOLLE et A. SICRE. — Recherches sur le bouton d'Orient.

Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1908, III, juillet, pp. 117-125, fig. in texte.

— Reproduction expérimentale du bouton d'Orient chez le singe (*Macacus sinicus*). — Faible virulence des cultures de *Leishmania tropica* pour le singe (bonnet chinois). *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 20 juin 1908, p. 1096 ; t. LXV, 18 juillet, p. 143.

Les auteurs donnent d'abord l'étude microscopique du cas qui a servi de point de départ à leurs expériences. Le parasite est presque toujours contenu dans des cellules mononucléaires ; mais on le rencontre aussi dans des lymphocytes et des polynucléaires (Cf. Mesnil, M. Nicolle et Remlinger). *N.* et *S.* donnent, pour le parasite, des dimensions supérieures à celles de leurs prédécesseurs. Formule leucocytaire : mononucléaires et lymphocytes réunis 49, polynucléaires neutrophiles 48, éosinophiles 3.

Les auteurs indiquent comment ils ont pu, dans les conditions très défavorables où ils se trouvaient, réaliser la culture du parasite (v. ce *Bull.*, p. 421) en ponctionnant un bouton, la peau ayant été préalablement désinfectée par l'application d'une couche de teinture d'iode. Ils décrivent en détails, avec figures à l'appui, les formes observées dans les cultures. Ils insistent à nouveau sur les caractères différentiels des formes culturales des *L. donovani* (ou *infantum*) et *tropica* : division précoce du flagelle, cils plus flexueux et plus longs chez *L. tropica*.

Un *Macacus sinicus*, inoculé avec le virus du malade aux paupières supérieures et à la racine du nez dans le derme, aux deux arcades sourcilières par scarification, a montré des lésions caractéristiques aux paupières et, au nez, un tout petit bouton très passager à une arcade seulement. Les premières lésions, qui ont duré 21 jours, ont montré des *Leishmania*.

Un *M. sinicus* sur 2 inoculés dans les mêmes conditions que le précédent, mais avec des cultures de deuxième passage âgées de 18 jours, a montré à la paupière supérieure gauche, après 38 jours d'incubation, un petit nodule qui persistait au bout de 30 jours quand on l'a excisé. Les frottis ont montré, dans les mononucléaires, des parasites générale-

ment très altérés, et, en dehors des cellules, des corps typiques en excellent état.

F. MESNIL.

L. NATTAN-LARRIER et A. BUSSIÈRE. — **Formule leucocytaire chez les sujets atteints de Bouton d'Orient.** *Rev. de Méd. et Hyg. Col.*, t. V, 1908, n° 1.

Les auteurs ont étudié la formule leucocytaire chez 5 enfants et 6 adultes atteints de Bouton d'Orient. Ils ont constaté, comme dans le Kala-Azar, une mononucléose marquée, portant et sur les lymphocytes et sur les grands mononucléaires.

L'examen complet du sang n'a pu être fait que dans un seul cas : il y avait diminution légère du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine, augmentation du nombre des globules blancs (25.000 par mm. cube). Cette leucocytose, si elle n'était pas due à une infection microbienne surajoutée, permettrait d'opposer le piroplasma de Wright au piroplasma de Leishman-Donovan, qui détermine toujours de la leucopénie.

M. LEGER.

..

A. BELIZER et MARZINOVSKI. — **Recherches sur la piroplasmose des chevaux en 1907** (en russe). 1908, 66 p., 6 pl.

Les auteurs ont poursuivi leurs recherches au gouvernement de Riasan en Russie.

Ils ont constaté d'abord que tous les chevaux atteints étaient porteurs d'une espèce d'acariens ; d'après Neumann, *Dermacentor reticulatus*.

Ensuite ils ont pu s'assurer que les chevaux indigènes ne souffrent guère de cette maladie et paraissent immuns. Par contre, les chevaux importés sont très sensibles et en meurent souvent.

Ils ont essayé de traiter les animaux malades par différents produits chimiques. C'est en injectant des solutions de bichlorate de Hg et de sodium qu'ils ont obtenu les meilleurs résultats. L'atoxyl paraît beaucoup moins efficace.

Les auteurs ont retrouvé, dans le sang et dans l'intestin des Acariens, les différents stades du piroplasma déjà décrits par R. Koch et Christophers. Ils n'ont pu les mettre en évidence dans les œufs, cependant il y en a bien dans les larves.

Les contaminations expérimentales ne réussissent guère en injectant des émulsions de larves. C'est par les injections d'extraits des parasites adultes que l'on provoque chez les chevaux la maladie typique.

Les inoculations de sang de chevaux déjà atteints donne aussi de bons résultats.

L'immunisation peut, selon les auteurs, être obtenue par injection de petites quantités de sang infecté, qui provoque d'abord une maladie bénigne.

S. METALNIKOFF.

ANTONIO PRICOLO. — **La piroplasmosi equina.** *Moderna Zooiatrio*, 1907, 14 pages. (Bonne revue d'ensemble).

A. BARUCHELLO et A. PRICOLO. (Lab. de la Santé publ.). — **La piroplasmosi equina in Sardegna.** *Ann. d'Ig. sper.*, t. XVIII, f. 2. 1908, pp. 307-313, 1 pl.

Les travaux de ces dernières années et en particulier ceux de *B.* et *P.* (v. ce *Bull.*, t. III, p. 984) ont montré l'existence de la piroplasmose équine dans de nombreuses régions : campagne romaine, province de Palerme, Campanie, Abruzzes, Vénétie, Pouilles, Emilie et Piémont. Les auteurs constatent maintenant sa présence en Sardaigne et ils donnent une description détaillée, accompagnée de bonnes figures, des diverses formes observées dans les préparations d'un sang dont les $\frac{3}{4}$ des globules étaient parasités.

A côté des nombreuses figures de division en 4 éléments disposés en croix, ils en signalent se divisant longitudinalement en 2 et en 3.

Pour *B.* et *P.*, les petites formes jeunes lancéolées, après avoir pénétré dans les globules, deviennent ovalaires ou arrondies, et finissent par des formes en boule ou en poire qui, par division, reproduisent les petites formes lancéolées.

F. MESNIL.

G. BOUET. — **Piroplasmose bovine observée à la Côte d'Ivoire.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I. n° 4, 1908, p. 234.

L'auteur a observé de la piroplasmose bovine en Côte d'Ivoire : 1° chez 3 bœufs qui venaient d'arriver du Sénégal ; 2° chez un certain nombre de bovidés, en particulier des zébus, arrivés récemment de divers points du Soudan ou du Sahel et qui y avaient certainement contracté leur infection.

Dans tous les cas, le sang renfermait, plus ou moins abondamment, des formes petites, ovoïdes ou bacillaires, et parfois des formes de multiplication par 4 disposées en croix, tous éléments du type de *Pir. parvum* ou *mutans*.

En partant du sang d'un des bœufs, *B.* a réussi à contaminer une génisse ; elle a montré au bout de 15 jours des Piropl. du type *bigeminum*, au bout de 24 jours des Piropl. du type *parvum*. Cette évolution de l'infection rappelle tout à fait ce que Theiler a observé dans les cas qu'il regarde comme dus à une association du *P. bigeminum* et du *P. mutans* (v. ce *Bull.*, t. V, pp. 253 et 387). La présence de *Trypanosoma cazalboui* n'a pas permis de se rendre compte de l'action pathogène du piroplasma.

B. a encore infecté une génisse en se servant de tiques, filles de femelles (probablement *Rhipicephalus simus*), prises sur un bovidé parasité. Encore là l'infection a débuté par des formes *bigeminum*.

T. KOWALEWSKY. — (Taschkent, Turkestan russe). **Complication de**

la peste bovine par la piroplasmose. *Journal de médecine vétérinaire*, Lyon, 31 mars 1908.

H. T. MARSHALL. — **Studies of cholera.** *Philippine Journ. of Sc.*, t. III, f. 2, avril 1908, pp. 107-120.

Une race de vibron cholérique cultivée et repiquée une dizaine de fois dans un milieu additionné de sérum anticholérique, ne perd pas sa capacité d'agglutinabilité par ce sérum.

Le vibron, cultivé en bouillon de bœuf additionné de sérum de cheval anticholérique, devient hémolytique en 24 heures pour un échantillon de sang de chèvre, alors que la race type n'est pas hémolytique en ce laps de temps.

Enfin plusieurs séries d'expériences portent sur les variations de la virulence des vibriens cholériques. Ceux-ci provenaient de cas mortels chez l'homme. Inoculés à des cobayes et entretenus par passages sur cobayes, ils acquéraient un degré de virulence considérable : un cinquante millième et un dix millième de cc. d'exsudat, qui ne comprend pas que des Bactéries, mais aussi du sérum et des cellules, était parfois mortel pour des cobayes de poids moyen, puis la courbe de la virulence subissait des fluctuations très fortes et dont l'explication n'apparaît pas facilement. Quand la courbe tombe, on voit beaucoup de formes vibroniennes peu ou pas recourbées, les bactéries sont en général plus grêles et plus longues. La mobilité est grandement diminuée ; le mouvement, s'il existe, est très lent, tandis que l'agglutinabilité est conservée.

A signaler que, chez deux malades ayant guéri du choléra, le vibron fut retrouvé dans les selles pendant la convalescence.

Courbes et tableaux illustrant les comptes-rendus de ces recherches.

E. S.

XYLANDER. — **Der Ratinbazillus als Rattenvertilgungsmittel** (Le bacille du produit « Ratin » comme moyen d'extermination des rats). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 1, p. 145.

Il a été déjà question de ce bacille. On sait en effet que Neumann ayant isolé d'une cystite un bacille particulier, une préparation fut faite avec sa culture et depuis vendue dans le commerce sous le nom de « Ratin ».

Dans des boîtes soudées en fer blanc de 200 cc., on trouve donc une masse de mie de pain, imprégnée de la culture. X. donne les caractères biologiques, connus déjà, du *Ratinbacille* ; ils portent à penser qu'une étroite parenté le rattache aux deux groupes des bactéries des empoisonnements par la viande, c'est-à-dire le groupe des bacilles de Gärtner et le paratyphique, ce qui le conduit à des recherches d'agglutination qui viennent confirmer cette hypothèse.

Le *Ratinbacille* appartient donc bien au groupe Gärtner. De plus, il ressort des recherches de X. que le bacille Danysz et le bacille Dunbar

sont *identiques* avec lui ainsi qu'avec les autres du groupe Gärtner (Trautmann).

Voici maintenant ses qualités pathogènes. Le rat blanc succombe en 24-36 heures à l'injection intrapéritonéale de 1/100 d'anse de culture de 24 heures sur gélose ; la souris blanche meurt en 12-18 heures après l'injection sous-cutanée, le cobaye également. A l'autopsie, suffusions sanguines, mégalosplénie, hypertrophie des reins, diffusion du bacille dans tous les tissus.

X. se conformant ensuite aux recommandations de la notice qui enveloppe les boîtes de « Ratin », a fait ingérer le produit à plusieurs espèces de Rongeurs, ainsi qu'à des porcs et à des pigeons. Les animaux étaient gardés dans l'obscurité, ils ne prenaient aucune autre nourriture. En les alimentant de la sorte à deux ou trois reprises en huit jours, X. a obtenu 19,2 0/0 de morts pour les rats gris, 26,9 0/0 en augmentant le nombre des repas ; mais six rats gris sont tous morts d'avoir mangé les organes des cadavres.

Trautmann et Bahr ayant pensé que la sensibilité des animaux au *Ratinbacille* variait avec leur provenance, X. a expérimenté avec des rats gris de chantier, de buisson, de moulin, qui ont présenté des différences très notables, dont il a recherché la cause dans la présence de substances préventives dans les humeurs. En suivant la technique de Neisser et Wechsberg, il a trouvé que le sérum d'un certain nombre de rats, même aux dilutions de 1 : 50 — 1 : 1.000 pouvait, *in vitro*, empêcher le développement du *Ratinbacille*, action bien spécifique, puisque le même sang restait sans action sur un colibacille, sur un paratyphique B. ; pour X., l'état réfractaire de certains rats est dû à des bactériolysines.

Toutefois il est difficile de savoir si l'organisme de ces animaux n'a pas été antérieurement infecté par des bactéries du groupe Gärtner, la recherche négative de celles-ci dans leurs excréments ne suffirait pas pour affirmer le contraire.

Quoi qu'il en soit, il y avait lieu d'étudier l'influence des passages sur la virulence du *Ratinbacille*. Cinq rats gris mangent une culture de 24 heures ; après le cinquième repas, l'un d'eux succombe et le cadavre sert à l'alimentation de cinq autres animaux, en même temps que le bacille isolé en culture pure à l'autopsie était inoculé sous la peau de deux rats gris. Il est résulté de ces essais et d'autres encore qu'on peut, après plusieurs passages, obtenir avec 1/10.000 d'anse la mort des rats gris en 3-4 jours. Mais dès le sixième passage la virulence s'affaiblit, et toute autre tentative n'a pu assurer au *Ratinbacille* une virulence constante.

En résumé, on peut dire que la moitié des rats sauvages demeurent réfractaires à son action, immunité qui paraît bien due à une infection ancienne par l'une des bactéries du groupe Gärtner : celle-ci a provoqué secondairement la formation de substances préventives que X. a toujours réussi à isoler du sérum des animaux réfractaires.

Ces bactéries du groupe Gärtner qui peuvent infecter les rats familiers des ordures, des déchets de toute sorte, des étables, des égouts, des ateliers d'équarrissage, peuvent donc donner à ces animaux ou bien la mort ou bien l'immunité ; c'est pourquoi l'emploi du *Ratinbacille* produira toujours des résultats médiocres.

A. MARIE.

JULES NOWAK. — **Le bacille de Bang et sa biologie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 juin 1908, pp. 541-556, 3 planches.

En 1897, Bang a réussi à isoler un bacille qu'il a décrit comme l'agent spécifique de l'avortement épizootique des vaches. Le microbe peut être mis en évidence dans l'exsudat utérin, les membranes fœtales, le sang et les viscères des fœtus.

Le bacille est intermédiaire entre les aérobies et les anaérobies ; ensemené dans la gélose droite additionnée de sérum et de gélatine, il ne se développe que dans une zone très étroite située à 15 millimètres environ de la surface extérieure. Si l'on reporte le tube dans lequel s'est fait ce premier développement dans une atmosphère renfermant 10 p. 100 d'oxygène, toute la partie supérieure restée stérile se remplit de nombreuses colonies (Bang et Stribold). C'est l'étude de cette curieuse propriété qui retient tout d'abord l'attention de l'auteur.

La méthode de Bang (gélose droite + sérum) ne permet pas d'isoler facilement l'agent spécifique des nombreux microbes auxquels il se trouve associé dans l'intestin des fœtus avancés dans leur développement. Preisz recommande de recourir à la gélose inclinée dans des tubes bouchés avec du coton imprégné de pyrogallate de potasse, les résultats sont incertains. N. préconise l'emploi des tubes de gélose inclinée ou des plaques de Petri introduits après ensemencement dans une enceinte limitée dans laquelle une partie de l'oxygène est absorbé par des cultures de *Bacillus subtilis*. Avec 5 tubes de culture de *subtilis* dans une cloche de 1.200 cc., les résultats sont satisfaisants, l'auteur a calculé qu'une surface de 16 cm² de *subtilis* réalise les conditions de la culture du bacille de Bang pour un volume de 240 cc. d'air. N. rapporte le protocole de nombreuses expériences : pour les isolements, les tubes de séparation sont mis à l'étuve dans les conditions ordinaires pendant 24 heures, tous les microbes aérobies se développent ; on note les points non envahis et on laisse à l'étuve en présence du *subtilis*, on obtient des colonies du microbe de Bang, dont l'identité est vérifiée au microscope et par les caractères de culture.

N. a pu obtenir le développement du bacille de Bang dans une atmosphère d'oxygène et même dans l'air comprimé (3 atm.).

Morphologie. — Petite bactérie analogue au cocco-bacille du choléra des poules, immobile, souvent intraleucocytaire. Coloration bi-polaire, ne prend pas le gram. Les formes d'involution sont fréquentes dans les milieux liquides. Conservation très longue dans les cultures à l'état vivant (plus de 2 ans),

cette notion peut expliquer la permanence et le retour des épidémies dans certaines étables.

Caractères de culture. — Correspondent aux conditions d'aération indiquées. La gélose ordinaire convient très bien, le sérum n'est pas indispensables : colonies transparentes, simulant une goutte de rosée, apparaissant le 3^e jour. La gélose sucrée (glucose 0,5 o/o) n'est pas préférable (*contra* Preisz). Pas de liquéfaction de la gélatine, pas de coagulation du lait.

Chez les cobayes et les lapines pleines, l'introduction du bacille de Bang sous la peau (1/2 cc. de la dilution d'une ôse dans 10 cc. d'eau physiologique), dans les veines ou dans le péritoine, peut déterminer l'avortement et la mort des fœtus. L'ingestion, l'introduction dans le vagin ne provoquent aucun trouble. Pas d'expériences sur les vaches.

L. PANISSET.

A. LE DANTEC. — **Présence d'une levure dans le Sprue. Signification pathogénique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 19 juin 1908, p. 1066. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, juin 1908.

Des selles d'un malade atteint de diarrhée chronique des pays chauds, L. a réussi à isoler une levure, à laquelle il attribue un rôle important dans la pathogénie de l'affection : le *Sprue* serait une véritable *blastomycose intestinale*, succédant à une phase de diarrhée acide due aux bacilles paralactiques.

L'auteur s'est servi du milieu suivant : un prisme de pomme de terre immergé dans 15 cc. d'eau, est stérilisé à l'autoclave à 105-110 degrés. Ce chauffage sous pression transforme une partie de l'amidon de la pomme de terre en maltose « à l'état pour ainsi dire naissant, c'est-à-dire à un état favorable à la végétation des levures ». Avant l'ensemencement, le milieu est rendu acide par l'addition de deux ou trois gouttes d'acide lactique.

La levure isolée se colore en rouge plus ou moins brun par la teinture d'iode, fait fermenter le bouillon glucosé, ne liquéfie pas la gélatine. En milieu aérobie, elle pousse surtout à l'état de cellules ; cultivée en anaérobie, elle se présente presque exclusivement sous forme mycélienne.

M. LEGER.

A. LE DANTEC. — **Nouveau traitement des diarrhées chroniques des pays chauds.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 19 juin 1908, p. 1069.

Dans les diarrhées chroniques des pays chauds, l'examen microscopique des fèces décèle toujours la présence de très nombreux bacilles gramophiles, se rattachant presque tous au groupe lactique ou paralactique. La réaction acide des selles montre que ces bacilles vivent et progressent aux dépens des hydrates de carbone.

L. s'appuie sur ces constatations pour traiter les diarrhées tropicales par le régime exclusif des albuminoïdes. Au bout d'une dizaine de jours de ce régime, lorsque les microbes gramophiles ont presque complètement disparu, L. «ensemence l'intestin» avec du bacille bulgare. L'au-

teur, par ce mode de traitement, a eu des succès rapides, même dans des cas ayant résisté à de nombreux autres moyens thérapeutiques et diététiques.

M. LEGER.

Toxines et Diastases.

C. VERDOZZI. — **Sul potere lisogenico ed emosoziico dell' urina normale.** *Ann. d'Ig. speriment.*, t. XVIII, f. 2, 1908, pp. 315-400.

L'auteur rappelle les travaux de ses prédécesseurs et les définitions suivantes : pouvoir *lysogénique*, qui est celui de pouvoir produire des sérums hémolytiques ; pouvoir *hémosozique*, pouvoir inhibiteur de l'hémolyse ; le lysogène et l'hémosozine étant les deux substances de l'urine normale à qui seraient dues ces deux propriétés. On appelle sérum hémolytique urinaire, ou par abréviation sérum urinaire, celui qui est obtenu par injection d'urine, et sérum globulaire celui qui est obtenu par injection d'hématies.

L'auteur a voulu voir quels sont les rapports entre le lysogène et l'hémolysine de l'urine d'une part, et le sang et les hématies d'autre part.

Les hématies provenaient d'hommes, de bovidés et d'ovidés.

L'auteur vérifia d'abord le fait que l'urine d'homme normale contient des substances qui, inoculées à un animal, confèrent au sérum de celui-ci des propriétés hémolytiques (35 cc. d'urine d'homme par kg. de lapin, inoculés en une fois à cet animal, qui est saigné 8 à 9 jours plus tard). L'hémolysine ainsi obtenue est spécifique, elle n'a aucune action sur les hématies de bœufs ou de moutons.

Cette hémolysine spécifique se comporte comme celle d'origine hématique, elle est faite de deux substances, l'une thermolabile, l'autre thermostable.

Dans une deuxième série d'expériences, l'auteur voit que l'urine humaine neutralise le pouvoir hémolytique du sérum de lapins traités par l'urine d'homme. Ce pouvoir hémosozique est variable suivant les individus et suivant les moments : la réaction de Bordet et Gengou fut recherchée avec : 1° le complément d'un cobaye ; 2° l'ambocepteur contenu dans du sérum de lapin traité par des hématies d'homme (préalablement inactivé) ; 3° des hématies humaines (suspension d'hématies dans de l'eau salée à 0,91 o/o à 5 o/o). De plus, de l'urine humaine fraîchement prélevée et des sérums urinaires de lapins obtenus par des injections répétées d'urine humaine. Les résultats, parfois inconstants, montrèrent la déviation du complément, qu'on s'adressât au sérum urinaire ou bien au sérum globulaire. Ce serait donc à la déviation du complément que serait due l'action hémosozique exercée par l'urine sur les sérums hémolytiques urinaires et globulaires.

D'autre part, le pouvoir hémosoïque de l'urine humaine n'est pas tout à fait spécifique : il empêche également l'hémolyse due aux sérums urinaires de bœufs ou de moutons, mais à un degré moindre.

Enfin, les sérums urinaires, et aussi les sérums globulaires, donnent un précipité dans l'urine, ce qui tend à montrer que l'urine et les hématies ont une substance antigène commune.

Comme explication des faits ci-dessus d'après les théories d'Ehrlich, l'auteur pense que les deux propriétés de l'urine sont dues à la présence dans celle-ci de « récepteurs » d'hématies, devenus libres et ayant traversé le filtre rénal.

EDM. SERGENT.

LEO HESS et PAUL SAXL (Univ. Vienne). — **Die Einwirkung des Arsen auf die Autolyse** (L'influence de l'arsenic sur l'autolyse). *Zeits. f. exper. Path. u. Ther.*, t. V, f. 1, 29 mai 1908, p. 89.

Des fragments de foie de lapin, débarrassés des vaisseaux sanguins et de la vésicule, étaient abandonnés en vases clos à l'autolyse à 37° pendant 1-10 jours, les uns dans l'eau physiologique (15 cc.) additionnée d'une émulsion d'acide arsénieux (5 cc. à 1 1/2 0/0), les autres dans le sérum physiologique seul (20 cc.), tous préservés de la putréfaction par 2 cc. de toluol. Au bout de ce temps, H. et S. estimaient la teneur en albumines solubles des portions de foie autolysées, comparativement avec des fragments d'organe frais, d'après la méthode de Schlesinger. Les mélanges étaient acidifiés par l'acide acétique, chauffés jusqu'à l'ébullition après addition de quelques centimètres cubes d'une solution centésimale de monophosphate de potassium, enfin filtrés, et dans le filtrat l'azote était dosé d'après le procédé de Kjeldahl.

De très nombreuses recherches analogues, il est résulté que l'acide arsénieux exerce un rôle empêchant incontestable, très intense au début de l'autolyse, diminuant plus tard pour devenir insensible vers la fin du phénomène ; il est très vraisemblable qu'il ne s'agit pas d'une action primitive et nocive sur les éléments cellulaires. Dans quelles limites agit l'arsenic ? On sait que cet acide est très peu soluble dans l'eau, dont 355 cc. dissolvent, d'après Kunkel, seulement 1 gramme d'acide arsénieux. En employant cette solution, H. et S. ont vu qu'elle empêchait encore l'autolyse.

Pour savoir si cette action de l'arsenic est spécifique, ou bien s'étend aussi à d'autres ferments protéolytiques, les auteurs ont institué des recherches de digestion artificielle au moyen de pepsine, de trypsine, d'érepsine, avec ou sans addition d'arsenic : ils n'ont pu constater d'action empêchante de cet acide sur la protéolyse opérée par ces ferments ; le rôle inhibant joué par lui dans les phénomènes d'autolyse est donc bien spécifique.

En terminant, H. et S. comparent l'action de l'arsenic et celle du phosphore qui s'exerce également dans les premières phases de l'autolyse,

mais en *accélérant* au contraire le phénomène. L'une et l'autre substance joueraient le rôle de catalyseurs d'action spécifique mais opposée.

A. MARIE.

H. DE WAELE (Gand). — **Über die Beeinflussung der präcipitogenen Eigenschaften der Milch durch Autolyse** (Influence de l'autolyse sur les propriétés précipitogènes du lait). *Biochem. Zeitsch.*, t. VII, janvier 1908, pp. 401 à 406, avec une bibliographie.

Dans le lait autolysé sous l'influence d'un ferment protéolytique sécrété par les leucocytes, la caséine se trouve modifiée de façon telle que son pouvoir précipitogène se trouve augmenté. Une digestion leucocytaire *in vitro* donne au lait la même modification. Elle se manifeste par une plus grande facilité de précipitation *in vitro* et *in vivo*, par une production plus active de précipitines. La formation de lacto-précipitine chez le lapin s'est mieux produite par injections sous cutanées que par injections intraveineuses.

H. AGULHON.

BIANCA BIENFELD (Vienne). — **Das Verhalten der Frauenmilch zu Lab und Säure** (Action de la présure et des acides sur le lait de femme). *Biochem. Zeitsch.*, t. VII, décembre 1907, pp. 262 à 281.

Le lait de femme n'est pas coagulé par la présure. Le précipité qui s'obtient à chaud dans le lait faiblement acidifié auquel on a ajouté de la présure est dû seulement à l'action de l'acide et non à celle du ferment.

H. AGULHON.

Phagocytose ; immunité ; sérothérapie.

T. KITAJIMA. — **On « habu » venom and its serum therapy.** *The Philippine Journ. of Sc.*, t. III, n° 2, avril 1908, pp. 151-164.

Le serpent appelé « habu » dans les îles Rinkiu (Loo Choo) et Amami (Oshima) y cause de grands ravages : 2.028 personnes y ont été mordues durant les neuf dernières années, de ce nombre 263 moururent, ce qui donne une moyenne de 225 cas avec 29 morts par an, la mortalité atteignait 12,9 0/0. Ce serpent appartient aux *Crotalinæ*, son nom est *Trimeresurus flavoviridis* (Hallowell) ou *Tr. rinkiuanus* (Hilgendorf).

La quantité de venin excrétée en une fois varie de 0,5 cc. à 1 cc. L'auteur donne les différents caractères physiques et chimiques de ce venin ainsi que des chiffres sur sa résistance aux agents physiques et chimiques. Ce venin perd presque toute sa toxicité à la suite d'un chauffage de 30 minutes à 90°.

Les doses mortelles par inoculation sous-cutanée sont : pour le souris de 0,00005 à 0,0003, pour le cobaye de 0,0001 à 0,001, pour le lapin de 0,001 à 0,006.

La dose mortelle pour la souris étant prise comme étalon, on voit qu'il faut :

	1	dose par gramme de	souris.
12	—	—	cobaye.
10	—	—	lapin.
10	—	—	pigeon.
5	—	—	poulet.
1	—	—	chien.
2	—	—	rat.
1/6	—	—	chat.
1/6	—	—	grenouille.

Le venin de habu est hémorragique, neurotoxique et hémolytique. Des tables montrent les variations de l'action hémolytique du venin suivant les différentes espèces animales, les quantités de venin susceptibles de cette action hémolytique si on lui ajoute du sérum, les effets du chauffage de cet accélérateur de l'hémolyse, et d'une façon générale de la chaleur sur l'action hémolytique. L'effet de l'adjonction de lécithine est également étudié. Il est moins considérable que celui de l'adjonction de sérum.

Le venin du habu est aussi agglutinant; il n'y a pas de parallélisme entre l'action hémolytique et l'action agglutinante. Le pouvoir agglutinant est différent pour les globules rouges des différentes espèces animales. L'agglutinine est détruite par un chauffage de trente minutes à 70° C., tandis que l'hémolysine résiste.

Le bœuf est vacciné bien plus rapidement que le cheval : On commençait par inoculer 0,00001 cc. d'une solution à 1 o/o, la dose était doublée durant les premières injections, puis augmentée par fractions, jusqu'à atteindre 500 cc. L'immunisation prit deux ans.

Pour évaluer le pouvoir protecteur de ce sérum, 0,5 cc. d'une solution de venin à 1 o/o sont mêlés à 1 cc. de sérum et 2,5 cc. d'eau, le mélange est laissé au contact 30 minutes, et 0,4 cc. sont inoculés sous la peau d'une souris.

Le sérum de Calmett : n'a aucun effet sur le venin du habu, tandis que 10 unités immunisantes du sérum antitétanique neutralisent 0,0001 gr. de venin. D'autre part, le sérum antihabu n'a aucun pouvoir contre le venin de la vipère commune du Japon.

Cent dix-huit mordus furent traités par le sérum antihabu, cinq moururent : 4,2 o/o. Mais, on peut exclure un des cas de mort de la statistique en raison du retard apporté au traitement. Il reste donc une mortalité de 3,4 o/o. La mortalité est donc réduite à un tiers de ce qu'elle est sans traitement. Les symptômes sont dans tous les cas très améliorés. On aura de meilleurs résultats quand la population et les médecins de ces îles sauront mieux l'importance de la rapidité dans le traitement antivenimeux.

EDM. SERGENT.

L. VITAL BRAZIL. — A serumtherapia do ophidismo em relação a

distribuição geographica das Serpentes. — Especies venenosas americanas. *Revista med. de São Paulo*, 31 mai 1907.

L'auteur a constaté que les serpents venimeux du Brésil fournissent deux espèces de venin bien tranchées. Le sérum antivenimeux fabriqué avec l'un d'entre eux, ne protège pas contre l'autre. A l'institut de Butantan, on prépare un sérum bivalent agissant contre les deux espèces. Il ne s'ensuit pas que ce sérum doive être actif contre le venin de tous les serpents venimeux de l'Amérique. L'expérience seule permettra de s'en rendre compte.

Les serpents venimeux américains appartiennent tous à deux sous-familles. Une ressortit au groupe des *Protéroglyphes*, c'est la fam. des *Élapinées* ; les reptiles de cette famille déterminent très rarement des accidents graves chez l'homme. L'autre, la sous-fam. des *Crotalinées*, est du groupe des *Solénoglyphes*, et renferme la presque totalité des serpents dangereux de l'Amérique dans les quatre genres : *Ancistrodon*, *Sistrurus*, *Crotalus* et *Lachesis*. Les deux premiers genres n'existent que dans l'Amérique du Nord. Il est possible et même probable que le sérum actif contre le venin des reptiles des deux autres genres n'ait aucune propriété protectrice contre le venin des serpents de ces deux genres.

L'auteur insiste pour qu'on étudie le venin de chaque espèce de serpent venimeux et pose momentanément en principe que les reptiles d'un même genre possèdent un venin du même type.

E. MARCHOUX.

L. VITAL BRAZIL. — Das globulinas e serinas dos serums antitoxicas. Dixième congrès de médecine et chir. *Revista med. de São Paulo*, 30 sept. 1907.

L'auteur a reconnu qu'en précipitant par le sulfate de magnésie la globuline des sérums antitoxiques (antivenimeux, antidiphthérique et même antipesteux), on recueillait un produit qui, après dialyse, dessiccation et redissolution, renfermait toute l'antitoxine. La sérine est dépourvue d'action. D'autre part, la globuline peut être injectée sans danger aux animaux par voie intraveineuse ; il n'en est pas de même de la sérine. La globuline n'est pas hémolytique, la sérine l'est. Il y a donc tout avantage à séparer la globuline des sérums thérapeutiques puisque, sous un petit volume, on peut injecter toutes les substances actives du sérum, séparées des produits inertes ou toxiques.

E. MARCHOUX.

VITAL BRAZIL. — Dosagem do valor antitoxico dos serums anti-peconhentos (Dosage de la valeur antitoxique des sérums antivenimeux). Rapp. au 6^e congrès brésilien de méd. et de chir. *Revista med. de S. Paulo*, 30 nov. 1907.

Aucune des méthodes proposées pour le dosage des sérums antitoxiques ne convient pour mesurer la valeur curative des sérums antivenimeux brésiliens.

Calmette conseille deux méthodes de dosage. L'une est analogue à celle qu'emploie l'auteur. L'autre repose sur le parallélisme étroit qui existe entre l'action neurotoxique des venins et leur pouvoir hémolytique. Les venins des serpents brésiliens sont peu hémolytiques et en tous cas cette action n'est chez eux nullement en relation avec leur toxicité.

Deux raisons principales empêchent de se servir de la méthode d'Ehrlich : 1^o Elle ne peut pas être employée uniformément pour les deux catégories de venin. Le venin crotalique a un pouvoir toxique qui croît avec la dose injectée, jusqu'à une certaine limite. Pour le venin bothropique, au contraire, la dose minima mortelle tue dans le même temps qu'une dose plus forte. Il devient donc difficile de prendre une dose 10 ou 100 fois mortelle ; 2^o Le pouvoir antitoxique du sérum ne se maintient pas dans des proportions définies pour deux doses différentes de venin. Par exemple, un millionième de cc. d'un sérum anticrotalique neutralise 0 gr. 0000012 de venin, 1 cc. de sérum devrait neutraliser 1 gr. 2 de venin ; or il ne neutralise qu'une dose 2.000 fois moindre, 0 gr. 0006.

La méthode de l'auteur est la suivante. Dans trois tubes à essai, il met 1 cc. de sérum ; au premier il ajoute la quantité de venin qu'il suppose devoir être neutralisée, au deuxième et au troisième il ajoute 1 et 2 dixièmes de millig. de plus. Après une heure, il injecte le contenu du tube n° 2 dans la veine d'un pigeon. Au bout d'une heure s'il s'agit de venin crotalique, d'un quart d'heure s'il s'agit de venin bothropique, l'animal meurt ; dans ce cas, il injecte à un autre pigeon le tube plus faible, ou l'animal résiste et il injecte le tube plus fort. Avec trois animaux il dose son sérum. Le sérum se mesure par la dose du venin qu'un cc. neutralise.

E. MARCHOUX.

F. NEUFELD. — **Beitrag zur Kenntnis der Phagocytose und der Herkunft des Komplements** (Contribution à l'étude de la phagocytose et de l'origine du complément). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 1, p. 125.

Après avoir rappelé sa théorie des immunsérums cytotropes ou bactériotropes (1907), ainsi que les travaux de Wright et Douglas, prouvant que « le complément du sérum exerce son action sur les bactéries et non sur les leucocytes », N. aborde la question des rapports du complément et des globules blancs, qui a déjà suscité tant de discussions, et désire retenir surtout les expériences de Gruber et Hoke, que nous allons rappeler brièvement. Gruber mélange des hématies sensibilisées avec une émulsion leucocytaire et trouve que les érythrocytes demeurés en dehors des globules blancs n'ont subi aucune hémolyse. De son côté, Hoke additionne des leucocytes du lapin de quelques centimètres cubes de sérum du même animal et centrifuge le tout après une demi-heure d'exposition à l'étuve. Il essaye alors sur des hématies de cobaye le pouvoir hémolyti-

que du liquide surnageant, comparativement avec le pouvoir du même sérum sans leucocytes. Or, loin d'augmenter les propriétés hémolytiques, ceux-ci, par leur présence, paraissent au contraire les avoir affaiblies, en diminuant la teneur en complément, si bien que les leucocytes non seulement n'ont pas secrété trace de complément hémolytique, mais ont adsorbé celui qui se trouvait en liberté dans le sérum.

N. entreprend des essais analogues. Un mélange hématies de mouton + ambocepteur + complément de cobaye est additionné de leucocytes émulsionnés dans l'eau physiologique ou bien dans le sérum du cobaye fournisseur de ces globules blancs : jamais *N.* n'a observé d'hémolyse ni après deux heures, ni après 24 heures de contact, et il fait le calcul suivant. Son émulsion leucocytaire, à la dose de 1 cc., renfermait autant de cellules que 10 cc. de sang du même animal, lesquels devaient contenir environ 1.000 doses de complément hémolytique pour 1 cc. d'hématies. On voit donc que la quantité de leucocytes employée dans cette expérience aurait dû céder une proportion formidable de complément. *N.* cite encore d'autres expériences, confirmant celle de Hoke, et il conclut que la totalité du complément contenu dans un sérum ne saurait être due à une sécrétion des leucocytes ; mais de même que ces cellules conservent *in vitro* une partie de leur vitalité et des propriétés phagocytaires qui dépendent d'elle, il est plausible d'admettre qu'éventuellement puisse se faire aussi une sécrétion de complément *in vitro*. Toutefois la majeure partie reste dans les leucocytes vivants et *N.* se propose de l'y doser.

Pour cela, il sensibilise des hématies de mouton par un sérum spécifique inactivé qu'il sait être à la fois hémolytique et stimulant de la phagocytose ; ensuite il les mélange d'une part avec des leucocytes de cobaye, d'autre part avec du sérum neuf de cobaye, le même animal fournissant leucocytes et sérum. Suivons le raisonnement de l'auteur.

Avec le mélange hématies sensibilisées (1 cc. à 5 o/o, quantité d'érythrocytes contenus dans 0,05 de sang) + sérum de cobaye (0,05 cc.), il trouve que toutes les hématies sont dissoutes à la température de la chambre en deux ou trois minutes. « Le complément, dit-il, auquel est due cette réaction, ne devant pas primitivement avoir été contenu dans la partie liquide du sang (Metchnikoff), doit exclusivement provenir des leucocytes morts au cours de la coagulation ». On peut donc évaluer la teneur en complément d'un leucocyte de cobaye. En estimant à 1 : 400 ou 1 : 500 le rapport moyen des globules blancs aux globules rouges, on voit que 0,05 cc. de sérum de cobaye (la dose de complément employée) doivent contenir de 400 à 500 fois moins de leucocytes que la dose d'hématies soumises à l'hémolyse ne contient d'érythrocytes. Si la totalité du complément est fournie par les leucocytes, chacun d'eux doit en donner au moins la quantité nécessaire pour dissoudre, en quelques minutes et à la température de la chambre, 400-500 hématies chargées d'ambocepteur. En réalité, cette quantité est beaucoup plus grande pour

chaque leucocyte, car on doit bien penser que la coagulation n'entraîne pas la mort de tous les globules blancs. Supposons-en la moitié, il en résulte qu'un macrophage devra contenir la quantité de complément capable de dissoudre presque instantanément de 8.000 à 10.000 hématies.

Ceci posé, *N.* fait l'épreuve suivante : il examine en gouttes suspendues le mélange hématies sensibilisées + leucocytes du cobaye fournisseur du complément et observe les phénomènes phagocytaires ; malgré de nombreuses préparations et l'emploi de la platine chauffante, pas une fois il n'assiste à la dissolution rapide des hématies phagocytées.

Non seulement, pour *N.*, les leucocytes ne sécrètent pas de complément, mais ils n'en contiennent pas à l'état actif, et il rappelle les transformations que subissent plusieurs espèces de cellules et de bactéries, en dedans et en dehors des phagocytes :

1° Si l'on introduit une goutte de sapotoxine dans une proportion d'hématies phagocytées (sérum hémotrope inactivé), instantanément on assiste à la disparition de celles-ci ; on ne voit plus que leurs ombres. On devrait assister à la production de semblables images dans les recherches de phagocytose *in vitro*, si les leucocytes contenaient seulement la moindre quantité de complément.

A l'objection que ces phénomènes ont été observés *in vitro*, non *in vivo*, *N.* répond en rappelant les expériences de Metchnikoff, qui prouvent, d'une part, la parfaite concordance entre la digestion intracellulaire des hématies en dehors et en dedans de l'organisme animal, d'autre part, les différences profondes qui séparent le processus de dissolution des hématies nucléées (oie), suivant qu'elle se fait en dedans ou en dehors des macrophages du cobaye. « Metchnikoff, dit *N.*, distingue deux types de digestion de globules rouges : dans le premier, le plus fréquent, les noyaux prennent tout d'abord l'hémoglobine, après quoi l'hématie toute entière, y compris la membrane et le noyau, se trouve lentement résorbée ; pendant longtemps il en reste de petites boules et des grumeaux brunâtres ; dans le deuxième type, c'est le noyau qui se dissout le premier, l'hématie ovale gardant la coloration homogène de l'hémoglobine, et mettant en pareil cas particulièrement longtemps, souvent plusieurs jours, à se dissoudre. En tout cas, ni l'un ni l'autre de ces deux types de dissolution d'hématies n'offre la moindre ressemblance avec l'hémolyse ordinaire ».

Le processus de dissolution intracellulaire des hématies ressemble donc à une digestion, est fonction de l'activité vitale des leucocytes et s'accomplit sans aucun doute sans participation du complément. « De plus, d'après Metchnikoff, tous les processus de digestion intracellulaire se font en réaction acide ; c'est là aussi une différence fondamentale avec les processus de lyse dans le sérum » ;

2° Un autre exemple est fourni par la résorption des spermatozoïdes. Grâce au concours de l'ambocepteur et du complément, un sérum sper-

mot toxique provoque l'immobilisation des spermatozoïdes, qui demeurent sans changement. Mais viennent-ils à être englobés, alors ils se dissolvent intégralement dans les phagocytes;

3° On sait que les bactéries paratyphiques ne sont pas détruites par leur immunsérum additionné du complément, tandis qu'à l'intérieur des leucocytes, elles se résolvent assez vite en granules.

Pareillement, les vibrions cholériques se transforment facilement en granules, mais le phénomène en reste là, sans que l'addition de complément puisse le modifier. Au contraire, on assiste à la disparition progressive des vibrions quand ils ont été phagocytés.

Ainsi on arrive, par ces exemples et d'autres encore, à admettre que l'action *bactériolytique* de l'ambocepteur et du complément aboutit à la formation de granules, de la même façon que l'action *hémolytique* se conclut par la sortie de l'hémoglobine en dehors des hématies. Granules et stromas globulaires seraient à ce point de vue comparables, analogie déjà exprimée par Gruber qui définissait des « ombres de bactéries » les produits de la bactériolyse.

De ce travail de V., il résulte surtout ceci : on n'a pas encore fourni une seule preuve d'une dissolution intégrale de bactéries ou de cellules par l'action du complément et de l'ambocepteur, tandis qu'il existe de nombreux exemples d'un processus semblable à l'intérieur des phagocytes. Dans le résultat final des actions lytiques, la « formation d'ombres » (*Schattenbildung*), N. reconnaît la différence essentielle qui sépare les processus de dissolution extra- et intracellulaires en même temps qu'il y trouve une raison importante de distinguer l'immunité phagocytaire et l'immunité lytique.

A. MARIE.

Hygiène et Prophylaxie.

LACOMME et VANLANDE. — **Trichocéphale et fièvre typhoïde.**

Journ. Physiol. et Path. génér., t. X, 15 janvier 1908, pp. 127-132.

L. et V. confirment d'abord le fait que le trichocéphale se fixe sur la muqueuse intestinale. D'autre part, ils ont examiné les matières fécales des soldats du 98^e atteints par une épidémie de fièvre typhoïde. Sur 15 cas, ils n'ont trouvé des œufs de trichocéphale que dans 10 cas. Les œufs étaient peu nombreux.

L. et V. contestent le rôle que pourrait jouer le parasite dans l'étiologie de la fièvre typhoïde et arrivent à la conclusion que le trichocéphale n'est pas *l'instrument indispensable à la contagion*; c'est aussi notre avis, mais non pas pour les raisons qu'ils invoquent.

Le trichocéphale ne doit pas jouer un rôle important dans l'étiologie de la fièvre typhoïde, non pas parce qu'il n'amène, en général, que des

lésions superficielles de la muqueuse, mais parce que son siège est le gros intestin. Or nous savons que, dans la grande majorité des cas, la fièvre typhoïde débute par l'intestin grêle et que les lésions typhiques du gros intestin sont relativement très rares. M. WEINBERG.

M. CHANTENESSE et RODRIGUÉZ. — **Les vers intestinaux sont-ils une cause provocatrice de fièvre typhoïde?** *Bull. Acad. Médecine*, séance du 7 avril 1908, t. LIX, pp. 407-411.

C. et R. ont fait la recherche systématique des vers intestinaux et de leurs œufs dans les matières fécales des malades du Bastion 29 atteints de fièvre typhoïde. Sur 134 cas, les œufs de trichocéphale ont été trouvés 91 fois, c'est-à-dire dans 67 o/o des cas. Le même parasite a été trouvé dans 72 o/o des cas (45 fois sur 62) chez les malades non typhiques. De là, les auteurs concluent que dans la population hospitalière de Paris la présence des trichocéphales n'est pas plus fréquente chez des malades atteints de fièvre typhoïde que chez ceux atteints de toute autre maladie.

Il résulte également des recherches de C. et R. que la présence des trichocéphales dans l'intestin des typhiques ne paraît pas avoir une action quelconque sur la bénignité ni sur la gravité de la maladie. Le nombre de trichocéphales n'influerait pas non plus sur le pronostic de la maladie.

Se basant sur les résultats de leurs recherches, C. et R. déclarent que les trichocéphales ne doivent jouer aucun rôle dans l'étiologie de la fièvre typhoïde. Cette opinion est peut-être excessive, car, si Guiart n'a apporté aucune preuve indiscutable du rôle primordial du trichocéphale dans l'étiologie de la fièvre typhoïde, les observations de C. et R. ne permettent pas non plus d'affirmer que ces parasites ne pourraient jouer aucun rôle dans l'éclosion de certains cas de cette maladie.

Ils ont cependant raison de protester contre la manière de voir de Guiart qui prétend que tout individu non infecté par les vers intestinaux peut boire impunément de l'eau contaminée, et de rappeler « qu'il serait très dangereux d'abandonner les mesures de prophylaxie ordinaire : pureté de l'eau potable, désinfection des matières souillées, etc..., pour leur substituer des précautions de thérapeutique individuelle préventive ne visant que la destruction et l'expulsion des helminthes intestinaux ».

M. WEINBERG.

D. JERINICI. — **Présence d'Ascarides dans le tube digestif des typhiques.** *Réun. biol. Bucarest*, 16 juillet 1908, in *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 276.

Sur 5 autopsies de typhiques, J. a rencontré 4 fois des ascarides nombreux dans l'intestin grêle ; 3 de ces cas étaient compliqués de perforations avec péritonite généralisée. 3 des malades guéris ont éliminé des Ascaris par vomissement. 1 seule fois sur 39 autres autopsies, des ascaris ont été trouvés dans l'intestin grêle. F. M.

E. MÉTIN et A. GUILLON. — **Dysenterie et vers intestinaux à propos d'un cas de dysenterie tropicale à l'étiologie complexe.** *Revue Méd. et Hyg. trop.*, t. V, n° 2, 1908, p. 98.

Les auteurs relatent un cas de dysenterie observée chez un soldat des troupes coloniales, âgé de 27 ans, dans les matières fécales duquel Simond et Aubert ont trouvé des trichomonas, des cercomonas, des amibes et des spirilles. Les mêmes matières montraient à l'examen microscopique un grand nombre de coli-bacilles et d'œufs de trichocéphale.

Ce malade a été guéri de sa dysenterie, datant d'un mois, en quatre jours de traitement par le thymol. *M.* et *G.* ont obtenu antérieurement le même succès chez un infirmier des troupes coloniales avant présenté plusieurs rechutes de dysenterie. D'autre part, ils ont trouvé des ascarides à l'autopsie d'un dysentérique.

Les helminthes jouent certainement un rôle dans l'étiologie de certains cas de dysenterie ; il faut cependant reconnaître que *M.* et *G.* n'apportent pas de preuves indiscutables à l'appui de cette thèse (1).

M. WEINBERG.

C. SHATTUCK. — **Notes on chronic ulcers occurring in the Philippines.** *Philippine Journ of Sc.*, t. II, n° 6, déc. 1907, pp. 551-562. 6 microphotographies.

Dans 34 cas d'ulcères chroniques, sur les caractères cliniques desquels *S.* insiste, l'examen microscopique a décelé la présence, à côté de bactéries nombreuses, 2 fois de blastomycètes et 5 fois de spirochètes (*Sp. refringens* ou variétés voisines). L'auteur signale le fait, sans attribuer de rôle étiologique ni aux blastomycètes ni aux spirochètes.

M. LEGER.

H. GROS. — **Ulcère phagédénique des pays chauds chez les Kabyles.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, n° 5, 13 mai 1908, p. 303.

Dans 4 cas, l'auteur a trouvé le Bacille fusiforme de Vincent, mais sans association de Spirilles.

E. S.

A. LEBŒUF. — **Ulcère phagédénique au Congo français.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 10 juin 1908, p. 339.

L'auteur a suivi, chez un indigène, l'évolution de 2 ulcères dont l'un s'est cicatrisé. Le pus renfermait de nombreux spirochètes et des bacilles, dont le *b. fusiforme*. *L.* s'est rendu compte que les spirochètes se trouvent surtout dans la profondeur (cf. Veszpremi) et il leur attribue le rôle causal.

F. M.

(1) *M.* et *G.* prétendent que les œufs de trichocéphale n'ont pas une coloration brunâtre, mais jaune clair. En réalité, les œufs de ce parasite sont tantôt incolores, tantôt jaune clair, jaune foncé, très souvent brunâtres et peuvent même, dans des cas exceptionnels, prendre une teinte noirâtre (dans les matières fécales de mineurs très riches en particules de charbon).

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Technique et Diagnostic.

ERNEST LINWOOD WALKER (Harvard-Univ.). — **The cultivation of the parasitic Flagellata and Ciliata of the Intestinal tract.** *Journ. of medic. Res.*, t. XVIII, f. 3, juin 1908, pp. 487-495.

L'auteur désigne sous le nom de cytophages les protozoaires qui vivent en se nourrissant de bactéries et d'autres cellules. Dans un précédent mémoire (v. ce *Bull.*, p. 631), il a considéré en détail la question des Amibes intestinales, lesquelles rentrent dans cette catégorie. Il s'adresse aujourd'hui aux Flagellés et aux Ciliés.

Bien que Ogata, dans son très intéressant travail de 1893, ait réussi à isoler et à cultiver *purement* un Flagellé, *Polytoma uvella*, on ne peut généraliser et, en particulier, les Flagellés et Ciliés intestinaux se refusent à pousser en l'absence de bactéries. On ne peut donc réaliser que des cultures *mixtes*. Elles réussissent très bien en boîtes de Petri, à condition que l'humidité soit suffisante, ou encore en gouttes pendantes suivant le procédé décrit par l'auteur à propos des amibes.

Pour avoir des cultures *pures mixtes*, c'est-à-dire avec une seule espèce de bactéries, il faut recourir à la méthode d'Ogata des tubes capillaires, car les Flagellés et les Ciliés ne restent pas, comme les Amibes, dans l'eau de condensation où on les a ensemencés. Un tube capillaire, bien stérilisé, est rempli aux trois quarts d'eau distillée stérile ou bien d'une culture pure de bactéries; puis on y introduit 1 à 2 cm. de l'eau renfermant le protozoaire, en évitant qu'une bulle d'air ne s'interpose.

On dépose le tube sur une lame et on l'examine au microscope. Quand on aperçoit un protozoaire isolé qui s'est avancé de quelques centimètres, on brise le tube juste en arrière et on ensemence le côté où est le protozoaire dans une boîte de Petri.

L'emploi d'une culture de bactéries est préférable à celle de l'eau distillée stérile, car, dans ce dernier cas, il faut attendre quelques jours pour s'assurer que le protozoaire a été isolé purement. Alors il s'enkyste et peut ne plus pousser quand on lui ajoute des bactéries.

W. a réussi à cultiver, comme Flagellés, des *Cercomonas* de l'intestin du cheval et de la grenouille, des *Bodo* du cobaye et du porc, un *Trichomonas* de la grenouille, un *Monocercomonas* du dindon ; il a aussi cultivé des Ciliés du genre *Nyctotherus* de la grenouille et du cobaye.

F. MESNIL.

MIESSNER. — **Die Malleinreaktion.** *Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilk.*, t. XXXIV, p. 233.

M. résume son travail dans les propositions suivantes : La malléine n'est pas un moyen certain de diagnostic de la morve, des chevaux sains peuvent réagir, la réaction peut faire défaut chez des animaux morveux. La réaction doit être considérée comme positive lorsque l'hyperthermie atteint ou dépasse deux degrés, la réaction locale et les modifications de l'état général sont des éléments du diagnostic. Une première malléination ne modifie en rien les indications d'une seconde malléination chez un cheval sain, par contre une malléination préalable chez un sujet morveux affaiblit les indications fournies par une seconde malléination pendant deux ou trois semaines. L'inoculation de bacilles morts n'est pas suivie d'hyperthermie lors d'une malléination ultérieure. Après plusieurs injections de malléine, l'absence de réaction ne doit pas être considérée comme un signe de guérison. M. préfère la recherche du pouvoir agglutinant à la malléination.

L. PANISSET.

GAETANO ANGELICI. — **L'oftalmoreazione e la cutireazione alla malleina per la diagnosi della morva** (Ophtalmo- et cuti-réaction pour le diagnostic de la morve). *Mod. zooiatro*, 15 mai 1908.

Les indications de la cuti et de l'ophtalmo-réaction ne corroborent pas toujours celles fournies par l'inoculation sous-cutanée de malléine. Néanmoins ces procédés peuvent être utilisés pour opérer rapidement le départ des chevaux atteints de morve dans un nombreux effectif.

L. P.

Morphologie et physiologie des microbes.

A. GUILLIERMOND. — **Contribution à l'étude cytologique des Bacilles endosporés.** *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, f. 1, 1908, pp. 9-43, 3 pl. doubles, 5 fig. in texte.

Dans cet important mémoire, l'auteur publie *in extenso* ses recherches sur la cytologie des Bacilles endosporés, dont les résultats les plus importants ont déjà fait l'objet de quelques notes préliminaires.

Après une revue historique, l'auteur décrit les Bacilles endosporés *radicosus* et *mycolides*. Pendant les six premières heures après l'ensemencement, la structure des cellules est à peu près homogène. C'est à ce stade

qu'on peut étudier le mieux la formation des parois transversales. D'abord il se forme deux granulations latérales qui se fusionnent en formant la paroi. La séparation des deux cellules s'accomplit par une fente dans la paroi. Les figures qu'on observe sont tout à fait analogues à celles décrites par Rayman, Kruis et Mencl comme des noyaux, de sorte que l'auteur n'hésite pas à attribuer les résultats de ces auteurs à une fausse interprétation.

Après huit heures de développement, la structure plasmatique devient vacuolaire et il se forme des granulations de chromatine (l'auteur insiste sur le fait que la nature chromatique de ces granulations n'est pas prouvée). Après vingt-quatre heures, les bacilles montrent une structure alvéolaire parfaite. Quelquefois on croit observer des spirales chromatiques, mais ce n'est là qu'une illusion provoquée par des granulations qui s'amassent. La sporulation commence par la formation d'un amas de substance chromophile, qui s'entoure plus tard d'une membrane épaisse qui rend la spore incolorable. On n'observe pas de contraction de toute la masse chromatique dans la spore comme chez *Bac. bütschlii*. L'auteur n'a jamais pu constater d'autogamie comme l'ont observé Schaudinn et Dobell.

Dans des conditions défavorables, *B. radicosus* forme de grandes quantités de volutine. Sur carottes ou pommes de terre, il s'amasse une grande quantité de glycogène dans le protoplasme aux deux pôles du bâtonnet. Ce protoplasme polaire devient alors homogène et ne contient plus de granules chromatiques, tandis que le protoplasme central conserve sa structure alvéolaire et contient toutes les granulations chromatiques. Le protoplasme central rappelle vivement un noyau ou un corps central. L'auteur insiste, et avec raison, sur l'importance de ce phénomène.

En dehors de *Bac. radicosus* et *mycolides*, l'auteur a étudié aussi quelques autres bacilles endosporés tels que *B. megatherium*, *subtilis*, *alvei*, *asterosporus*, *tumescens* et *Tyrothrix scaber*.

Quant à *Bac. limosus*, G. n'a pu confirmer la constatation de Danegard qui prétendait avoir observé un enkystement de la cellule entière : l'auteur a vu au contraire une sporulation absolument normale.

Le noyau décrit par A. Meyer dans *B. asterosporus* est considéré par G. comme une grosse granulation de volutine au centre de la cellule.

Enfin l'auteur a étudié *Spirillum volutans*, mais il n'a pu trouver la spirale chromatique décrite par Swellengrebel. Il pense que cet auteur a pris la trame plasmatique, qui est souvent en zig-zag, pour la charpente achromatique de la spirale.

Dans la conclusion générale, G. pense, comme Schaudinn, qu'il existe dans les Bacilles endosporés un système chromidial diffus. Les résultats des auteurs qui ont prétendu voir un noyau distinct sont expliqués par

les causes d'erreur suivantes. Ils ont pris des granules de volutine (Meyer) ou des parois transversales (Rayman et Kruis, Mencl) pour des noyaux, ou bien ils ont pris pour des bactéries des organismes qui n'en sont pas (*Beggiatoa*, Bütschli; *Bac. gammari*, Vejdovsky; peut être aussi *B. binucleatum*, Swellengrebel).

L'auteur n'a pas voulu trancher la question de la parenté des Bactéries. Peut-être faut-il les ranger parmi les Flagellés, peut-être sont-elles à rapprocher des Schizosaccharomycètes.

SWELLENGREBEL.

SWELLENGREBEL. — Sur la cytologie de *Sphærolitus natans*.

C. R. Soc. Biologie, t. LXV, 4 juillet 1908, p. 41, fig. in texte.

Arthur Meyer a récemment contesté les résultats obtenus par Swellengrebel dans le *Sp. giganteum* et notamment l'existence de la spirale chromatique qu'il attribue à la structure alvéolaire du cytoplasme. S. apporte, avec l'étude de *Sphærolitus natans*, de nouvelles preuves en faveur de l'existence de cette spirale chromatique.

L'auteur distingue plusieurs stades, différents par la distribution de la chromatine dans le cytoplasme. Ce sont :

1° Des stades où les cellules montrent une structure alvéolaire, avec des grains de chromatine localisés dans les nœuds de la trame ; ces stades correspondent à la structure avec noyau diffus décrite par certains auteurs ;

2° Des stades où les grains de chromatine se soudent les uns aux autres pour constituer une spirale chromatique traversant la cellule dans le sens de la longueur ;

3° Des stades où la spirale chromatique se condense au milieu de la cellule et offre des aspects très analogues à ceux qui ont été décrits dans le corps central des cyanophycées ;

4° Des stades de division cellulaire ; celle-ci s'effectue par un léger étranglement médian accompagné de la formation d'une cloison transversale. La cloison transversale résulte de la soudure de deux granules latéraux, très colorables, qui paraissent dériver de la chromatine.

L'auteur conclut à la nature nucléaire de la spirale chromatique et il voit dans le *Sphærolitus natans* un organisme intermédiaire entre les Cyanophycées et les Bactéries.

GUILLIERMOND.

G. KEYSSELITZ (Inst. mal. trop. Hambourg). — Studien über Protozoen (De la succession de F. SCHAUDINN). *Arch. f. Protistenk.*, t. XI, 1908, pp. 334-350, 3 pl.

Notes fragmentaires sur un certain nombre de Protozoaires, basées, en partie au moins, sur l'examen de préparations de Schaudinn.

D'abord l'étude cytologique d'un Flagellé, *Oxyrrhis marina*, qui porte 2 flagelles inégaux logés au fond d'une invagination. Ce flagellé est curieux à plus d'un titre. Il nage flagelles *en arrière* en tournant autour

de son axe longitudinal. Le noyau, granuleux, renferme un centronucléus typique avec centriole. La division, suivie dans tous ses détails, avec participation active du centronucléus, est du type de celle, classique, d'*Euglena viridis*. Le plan de séparation des 2 noyaux est *transversal* et *le flagellé lui-même se divise en deux transversalement* (c'est, avec le genre *Codosiga*, la seule exception à la règle de la division longitudinale). Enfin, K. signale et figure quelques stades d'englobement de filaments d'algues par le Protozoaire.

Après avoir établi l'existence de 2 noyaux de réduction chez un Héliozaire, *Actinophrys sol* et montré que le *grain central* d'un autre héliozaire, *Acanthocystis aculeata*, était d'origine karyosomique, K. traite d'un certain nombre de questions générales :

Dualisme nucléaire des Protozoaires. Il insiste sur la différence entre le cas des Infusoires (séparation en noyau sexuel et noyau somatique) et celui des Héliozaire, Trypanosomes et Hétéridies (petits noyaux d'origine karyosomique commandant aux organes de mouvement ou de soutien). Le point commun est qu'un seul noyau (micronucléus des Infusoires, gros noyau des Trypanosomes) est omnipotent.

Genèse des axopodes. Les axopodes des Héliozaire ont une origine karyosomique comme les flagelles des Flagellés, Trypanosomes et Hétéridies. Le grain central des Héliozaire est homologue du blépharoplaste des Flagellés : chez les Héliozaire, il y a division multiple du grain central (beaucoup de flagelles) ; chez *Trypanoplasma* et *Herpetomonas*, division double (2 flagelles) ; chez *Trypanosoma*, division simple.

Origine karyosomique des organelles de locomotion. Revue complète des travaux sur la question. La genèse des filaments axiaux des spermatozoïdes (*Pyrrhocoris*, *Helix*) rappelle tout à fait celle des flagelles des Trypanosomes.

F. MERNIL.

S. PROWAZEK. — **Einfluss von Säurelösungen niedrigster Konzentration auf die Zell- und Kernteilung** (Influence des solutions acides de faible concentration sur la division cellulaire et nucléaire). *Arch. f. Entwickl. Mech.*, t. XXV, mai 1908, pp. 643-647, fig.

En ajoutant, à du sang frais contenant des *Tryp. equinum*, une trace d'une solution à 0,3 o/o de HCl, et en portant à la glacière, on voit les Trypan. rester vivants une semaine. Les 2 premiers jours, ils se divisent. Certaines de ces divisions, très anormales, sont curieuses, en ce sens qu'on voit se séparer seulement un filament bordant ou bien un Trypan. très mince. P. voit là un exemple de l'indépendance entre la division des parties nucléaires et celle du corps de la cellule. Quant au mode d'action de l'acide, elle doit tenir à son pouvoir de précipitation des solutions colloïdales de lécithine, la membrane périplastique des Trypan. étant riche en lécithine.

Le filament bordant de la membrane ondulante se détache souvent du

corps cellulaire par l'action des acides minéraux faibles. On constate ainsi qu'il est beaucoup plus long que le corps des Trypan. On sait qu'on l'a assimilé au *fuseau central* des Infusoires.

P. cite une observation qui lui paraît prouver que le périplaste est élastique et que c'est lui, avec le filament bordant, qui détermine la forme des Trypanosomes. Or le périplaste a les réactions chimiques du noyau ; le filament bordant tient sa mobilité du blépharoplaste. En définitive, la forme est fonction de substances nucléaires.

P., à la suite de Schaudinn, regarde le blépharoplaste comme le produit d'une division inégale du noyau, auquel il reste lié par un filament (centrodesmose) ; le flagelle constitue une 2^e centrodesmose. Etant donné cette structure, le Trypan. ne peut se diviser que longitudinalement.

F. MESNIL.

F. DOFLEIN. — **Beobachtungen und Ideen über die Konjugation der Infusorien** (Observations et idées sur la conjugaison des Infusoires). *Sitz.-ber. Gesells. Morph. u. Physiol. München.* 1908.

D. suggère que, malgré l'isogamie apparente dans la conjugaison des Infusoires, il pourrait bien y avoir d'une façon régulière une différence (difficilement ou même non constatable morphologiquement) entre les 2 conjoints. Il cite quelques faits à l'appui de cette idée qui lui paraît mériter d'être approfondie.

M. CAULLERY.

GARY N. CALKINS et SARA W. CULL. — **The conjugation of *Paramecium aurelia* (caudatum).** *Archiv f. Protistenk.*, t. X, 1907, pp. 375-415, 7 pl.

Calkins considère comme représentant l'individu chez les Infusoires, non pas un de ces êtres isolés, mais l'ensemble de tous ceux qui se produisent entre deux conjugaisons successives, et qui sont comme les diverses cellules somatiques d'un Métazoaire. Ceci posé, les auteurs étudient minutieusement la cytologie des diverses phases de la conjugaison. Ces phases elles-mêmes sont bien conformes aux descriptions de Maupas et de R. Hertwig.

La première division du micronucléus est d'un type tout spécial ; le stade auquel le micronucléus a la forme de croissant représente la synapsis. Dans les deux premières divisions, les chromosomes très nombreux (166 environ) se divisent longitudinalement. La 3^e division du micronucléus mériterait plutôt le nom de division directe ; elle est de plus hétéropolaire et donne deux pronucléi inégaux, l'un mâle, l'autre femelle ; enfin elle est accompagnée d'une forte élimination de chromatine.

Les deux premières sont l'équivalent des divisions de maturation des Métazoaires, avec un caractère particulier qu'illustre la conception de l'individu rappelée ci-dessus et qui, en outre, d'après les auteurs, aurait une

signification tout à fait primitive. Il y a, dans les divisions de maturation, un nombre de chromosomes beaucoup plus élevé que dans celles qui accompagnent les bipartitions des Paramécies. Les chromosomes dans les divisions de maturation sont donc des unités beaucoup plus simples, correspondant peut-être chacun à une propriété de l'espèce, tandis que, dans les divisions de bipartition, ils sont des groupements complexes, et que, chez les Métazoaires, ils restent aussi des groupements complexes même dans les divisions de maturation. Les auteurs passent en revue la littérature récente relative à ces problèmes. M. CAULLERY.

M. POPOFF. — **Die Gametenbildung und die Conjugation von « Carchesium polymorphum »** (La formation des gamètes et la conjugaison de *Carch. polym.*). *Zeits. f. wiss. Zool.*, t. LXXXIX, 1908, pp. 478-524 av. fig. et pl.

P. a cherché si la température avait une action sur le déterminisme du sexe des gamètes chez *Carch. polym.* (Infusoire-Vorticellien). Une culture en aquarium fortement nourrie, s'étant abondamment multipliée, P. en prélève des colonies qu'il place dans des verres de montre, en eau pure (ce qui supprime la nourriture); il fait 3 séries d'expériences à 10-27° et à la température du laboratoire (17°). Il contrôle en même temps par l'examen de la culture mère. Résultats généraux : La suppression de la nourriture détermine aux trois températures de nombreuses conjugaisons. Dans les cultures à froid, il y a excès de microgamètes; dans les cultures à 27°, excès de macrogamètes. Conclusion : Le froid favoriserait la détermination du sexe mâle, ce que l'auteur rattache aux idées de R. Hertwig sur les rapports entre le cytoplasme et le noyau.

P. fait suivre cette partie expérimentale d'une étude minutieuse de la conjugaison de cet Infusoire. Il a trouvé des faits conformes aux descriptions des auteurs précédents, en les précisant. C'est ainsi qu'il a constaté la réduction (de 16 à 8) du nombre des chromosomes lors des divisions micronucléaires dans les gamètes et le retour au nombre 16 dans le synkaryon.

Enfin P. émet des idées intéressantes sur la comparaison entre le cycle évolutif des Infusoires et celui des Rhizopodes. M. CAULLERY.

MURIEL ROBERTSON (Univ. Glasgow). — **Notes upon a Haplosporidian belonging to the genus Ichthyosporidium.** *Proc. Roy. phys. Soc. of Edinburgh*, session 1907-08, t. XVII, f. 5, 1908, pp. 175-187, 2 pl. doubles.

Le genre *Ichthyosporidium* a été créé en 1905 par Caullery et Mesnil pour deux parasites des Poissons, l'un du tissu intestinal, l'autre du tissu conjonctif. R. en fait connaître une espèce nouvelle qu'elle a trouvée chez une plie, *Pleuronectes flossus*; on le rencontre dans le tissu conjonctif de l'intestin (y compris l'estomac), entre la couche musculaire et

l'épithélium ; on le rencontre aussi dans le foie et dans le mésentère.

Le parasite se présente en masses multinucléées, pouvant atteindre 1 mm., généralement entourées d'une membrane épaisse et anhiste. Les noyaux sont surtout nombreux dans le centre du parasite ; R. insiste sur leur structure dans laquelle elle voit, en particulier, une différence avec l'*I. gasterophilum* de Caullery et Mesnil : gros karyosome central avec fins rayons allant à la membrane nucléaire.

Les parasites paraissent capables de s'échapper de leur gaine ; on en observe d'à demi sortis. On trouve aussi des gaines vides ou le plus souvent remplies de tissu conjonctif.

La multiplication paraît se faire par plasmotomie, tantôt en masses multinucléées, tantôt en nombreuses masses bi- ou paucinucléées, bientôt séparées par la prolifération du tissu conjonctif. Il s'agit sans doute, dans les deux cas, d'une multiplication endogène. L'auteur n'a pu saisir trace soit d'un processus sexuel, soit d'un début de sporulation.

La réaction de l'hôte, de nature conjonctive, est relativement marquée.

F. MESNIL.

G. KEYSSELITZ. — Die Entwicklung von *Myxobolus pfeifferi* Th. (Développement de *M. p.*). *Arch. f. Protistenk.*, t. XI, 1908. 1^{re} partie, pp. 252-275, 2 pl. doubles ; 2^e partie, pp. 276-308, 2 pl. dont une double.

Ces deux mémoires ne traitent pas seulement du développement de *Myxobolus pfeifferi*. Ils renferment aussi une étude de tous les autres *Myxobolus* (confondus jusqu'ici avec le *pfeifferi*) qui parasitent les barbeaux, et une étude des relations du *M. pfeifferi* avec le barbeau (rôle pathogène, etc.).

K. distingue chez les barbeaux de la Moselle et du Neckar :

Myxobolus pfeifferi, spores de 12 μ sur 10 μ , capsules polaires de 5,5 μ de long ;

M. musculi, spores de 11 μ sur 8 μ , capsules inégales (6 et 4 μ) ;

M. cordis, spores de 12 μ sur 10 μ (avec rebord), capsules de 4,5 μ ;

M. squamæ, spores de 10 μ sur 8 μ , capsules de 4,5 μ ;

plus une espèce branchiale et une espèce cutanée. K. a vu aussi une fois une Microsporidie de l'ovaire.

Il donne de la première espèce, *pfeifferi*, une description extrêmement détaillée, surtout en ce qui concerne la formation des spores (multiplication *propagatrice*). Il n'a pas vu la genèse des *sphères primitives* de Thélohan ou *pansporoblastes* de Gurley qu'il appelle cellules *propagatrices* ; mais il a suivi leur évolution complète en spores.

Les noyaux de ces cellules et de celles qui en dérivent, plus riches en chromatine que ceux des cellules somatiques du *Myxobolus*, renferment un karyosome qui, comme chez *Plasmodiophora*, émet des karyosomes secondaires, d'où proviennent à leur tour les centrosomes des divisions mitotiques avec 4 chromosomes qui montrent une particularité : au stade de plaque équatoriale double, ils se soudent 2 à 2.

La cellule propagatrice se divise en deux ; deux nouvelles divisions, *hétérochrones*, donnent 4 cellules : d'abord 2 grosses, puis 2 petites qui se souident pour donner plus tard l'enveloppe générale. Les 2 grosses cellules se divisent à nouveau et on arrive à un total de 12 cellules, dont les limites sont reconnaissables à l'état frais, et surtout après action de l'acide osmique. Ce nombre de 12 est bientôt réduit à 10, 2 paires de cellules (gamètes) s'unissant sans fusion des noyaux (isogamie). *K.* a vu, dans un pansporoblaste, jusqu'à 5 mitoses à la fois ; il en conclut que les gamètes ne proviennent pas de lignées différenciées dès le début.

A ce stade, les 10 cellules se massent en 2 ensembles, correspondant aux 2 futures spores. Dans chaque lot de 5 cellules, 2 donnent les parois des spores, 2 les capsules polaires, la dernière, celle à 2 noyaux, le germe amiboïde de la spore. *K.* décrit en grands détails la structure des spores mûres, les conditions de dévagination du filament spirale, etc. Ce n'est que très tardivement que les 2 noyaux du germe amiboïde s'unissent en un seul, complétant ainsi l'acte sexuel commencé longtemps auparavant.

K. voit là un cas d'*autogamie* et il compare aux cas connus chez les autres Protistes. Evidemment, les copulants proviennent de la cellule propagatrice du début ; mais leur parenté est peut-être assez lointaine, l'auteur supposant lui-même que les éléments qui s'unissent proviennent de cellules différentes de la deuxième division. C'est un cas de *pédogamie*, au sens donné à ce mot par Prowazek chez *Plasmodiophora* et que Caullery et moi avons adopté pour les Actinomyxidies, qui sont des Myxosporidies aberrantes. Or, *K.* se borne à citer les travaux sur la reproduction sexuelle des Myxosporidies, sans entrer dans une comparaison détaillée (voir pour ces cas, en dehors de notre travail : Mercier, ce *Bull.*, t. IV, p. 437, qui n'a publié que des notes préliminaires, concernant précisément *Myxobolus pfeifferi*, et qui voit la copulation au début de la formation des sphères primitives ; — Schröder, ce *Bull.*, t. V, pp. 425 et 913, qui, entre autres points communs, s'accorde avec *K.* en ceci que la copulation des noyaux n'a lieu que dans le germe sporal ; — Awerinzew, dont les résultats sont plutôt d'accord avec ceux de Mercier).

K., n'ayant commencé ses recherches qu'en avril, n'a pu saisir le début des infections. Elles remontent à la fin de l'automne ou au commencement du printemps (dans la période intermédiaire, les barbeaux présentent une sorte d'hivernage). Le *M. pfeifferi* a pour caractéristique une grande puissance de multiplication qui amène la production de foyers parasitaires énormes. Le siège originel est toujours dans la cellule musculaire, ou bien dans le tissu conjonctif ou le périnysium.

Ce parasitisme conduit à la production de tumeurs dont la grosseur varie d'un grain de millet à un œuf de poule ; la forme est celle d'un noyau de datte. Quand ces tumeurs se produisent, et c'est la règle, dans les muscles assez superficiels du tronc et surtout des nageoires, elles font éminence à la surface du corps du poisson. La maladie ainsi produite

s'appelle *Beulenkrankheit* (maladie à tumeurs) ou encore *Myxoboliasis tuberosa* (ce dernier nom s'applique aussi à des maladies d'autres poissons, produites également par des *Myxobolus*). La maladie des barbeaux leur est probablement spéciale. On connaît les nombreux travaux auxquels elle a déjà donné lieu. K. tente, après Thélohan, qui y a apporté une attention spéciale, d'en reconstituer la pathogénie.

Elle affecte surtout les barbeaux de 20 à 40 cm., sévit seulement d'avril à octobre. La terminaison est presque toujours fatale. La mortalité est maxima en juillet-août. La guérison ne donne pas l'immunité.

On peut compter jusqu'à 23 tumeurs sur un poisson ; mais le nombre normal est 3-4. Il n'y a aucun rapport entre leur grosseur et la taille du poisson. En dehors de la musculature du corps, on trouve parfois des tumeurs dans le péritoine, l'intestin. L. Pfeiffer a vu une tumeur qui, partant des muscles de la mâchoire, arrivait dans la cavité oculaire et déterminait de l'exophtalmie.

Le parasite détermine d'abord une fonte du tissu adjacent ; puis il se produit une hyperplasie du tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins environnants. Le parasite montre un cytoplasme à striation radiaire, un endoplasme à granulations grossières, prenant fortement les couleurs nucléaires (hématoxyline) et renfermant parfois des leucocytes et même des hématies. Le parasite s'accroît notablement ; ses cellules somatiques, que K. décrit en détails, à noyaux pauvres en chromatine, sont nombreuses et de plusieurs catégories ; on en observe souvent en dégénérescence. Mais ce sont surtout les spores qui se forment incessamment, remplissant de plus en plus le parasite qui, par son développement, détermine la formation de la tumeur. A la fin de la période propagatrice, l'endoplasme restant dégénère ; les noyaux en particulier s'agglutinent.

Autour des parasites, on trouve un tissu de granulation.

Les muscles affectés montrent, comme l'a vu Thélohan, une altération vitreuse et la présence de corps jaunes (*Gelbkörper*). Dans ces changements, le parasite joue à peine un rôle. Les corps jaunes ne sont pas en effet liés aux infections à Myxosporidies ; ils peuvent avoir une toute autre origine et on les rencontre, indépendamment de ces sporozoaires, chez beaucoup de Poissons (cf. Mercier).

La plupart du temps, les barbeaux meurent avec des tumeurs fermées, du fait seul de la myxosporidiase. Mais il peut arriver que, la tumeur faisant bomber la peau du poisson, les écailles tombent, la peau s'amincit et la tumeur crève. Il peut y avoir cicatrisation, ou bien ulcère cratéri-forme amenant la mort, le plus souvent il y a infection par une bactérie spécifique.

On a décrit chez divers poissons une affection appelée *Schuppenstreubung* qui est déterminée par une certaine bactérie ; elle n'a rien à faire avec la myxosporidiase. Mais chez les barbeaux, celle-ci prédispose à l'infection bactérienne qui ne se rencontre que dans les cas de tumeurs.

La bactérie en question détruit la tumeur en s'y multipliant; on l'y trouve avec de nombreuses autres bactéries, en particulier un coccus. *K.* l'a souvent isolée; c'est un bacille, peut-être identique à celui de la peste des écrevisses. Sa culture pure, inoculée à des poissons sains, amène la chute des écailles. Quoiqu'il en soit, sa présence n'augmente guère la mortalité des barbeaux, la myxosporidiasse étant déjà suffisamment sévère par elle-même. C'est là une des conclusions les plus intéressantes de *K.*

Les autres *Myxobolus* du barbeau sont de moindre importance. Le *M. musculi* est localisé aux muscles (on en trouve pourtant de petite taille dans les reins); on rencontre des spores à l'état d'infiltration diffuse dans les reins, la rate et le foie. Contrairement à *M. pfeifferi*, avec lequel on l'a confondu, il ne produit que des masses de petite taille. Il paraît inoffensif.

Le *M. cordis* évolue dans le muscle du cœur; on trouve ses spores dans le foie, le rein et la rate. Les parasites ont en moyenne de 1 mm. à 1 mm. 5. Ils déterminent une forte mortalité. *K.* en donne une description détaillée; son évolution est identique à celle de *M. pfeifferi*. A noter aux spores que, sur plus de la moitié postérieure, la membrane externe présente un rebord très important de 2-3 μ de large.

Enfin le *M. squamæ* vit dans des cavités creusées à la surface interne des écailles, dont il paraît dissoudre la substance.

On trouvera encore dans ce travail de longues notes, l'une sur les divers parasites des barbeaux, l'autre sur un *Myxidium* de la vésicule biliaire d'un poisson des côtes de Norvège, *Gadus virens*, qui donne une forte cystite. *K.* fait remarquer que la fixation des parasites aux parois n'est pas élective; il a vu les *Myxidium* de la vessie urinaire d'un brochet s'y fixer aux Distomes.

F. MESNIL.

• Actions pathogènes exercées par les microbes ⁽¹⁾

G. KEYSSELITZ (Hambourg). — Ueber ein Epithelioma der Barben (Ep. des barbeaux). *Arch. f. Protistenk.*, t. XI, 1908, pp. 326-333, 1 fig. dans le texte et deux planches lith.

Les tumeurs épithéliomateuses qu'étudie *K.* siègent sur les lèvres des Barbeaux (*Barbus fluviatilis*). Elles mesurent de 2 à 3,5 mm. de diamètre, la couleur est jaune-blanchâtre. On les observe surtout d'avril au milieu de juillet; d'après les pêcheurs, c'est une maladie printanière,

Fixer au Flemming. Colorer avec l'hématoxyline de Ehrlich ou avec les colorants indiqués par Breinl pour les Trypanosomes (v. ce *Bull.*, p. 107).

Dans ces petites tumeurs, il n'y a pas de mitoses.

(1) Voir aussi une partie de l'analyse précédent.

Les phénomènes importants sont ceux qui s'accroissent dans le noyau. Le noyau est gonflé. Autour d'un petit corps central, apparaît une vacuole ou zone claire, par une sorte de retrait ou de destruction de la chromatine. Il peut y avoir plusieurs de ces zones claires; elles peuvent devenir ou ne pas devenir confluentes. A la périphérie de la zone claire, un reste de chromatine, et, en plus, une ou plusieurs masses irrégulières, qui consistent essentiellement en plastine, et que *K.* interprète comme des nucléoles qui ont perdu leur chromatine et leur rôle dans la nutrition du noyau.

Le ou les corps qui apparaissent comme les centres des vacuoles sont, au début, des points homogènes, de $1/4$ de μ , qui grossissent et mesurent environ $3/4$ de μ au moment où se forme la vacuole. La coloration de Breinl permet de les distinguer des nucléoles : elle les colore en rouge brillant, tandis que les nucléoles, plus pâles, se colorent en rouge ou en brun sale. Lorsque ces corps centraux sont devenus plus gros, ils ont eux-mêmes en leur centre un point nettement délimité qui prend fortement l'hématoxyline d'Ehrlich et que les colorants de Breinl teignent (selon la différenciation) en rouge ou en bleu foncé. L'ensemble de cette formation (corps central et son point central) évolue, se divise (jusqu'à 8); finalement, sa substance (plastine) se raréfie; on n'en voit presque plus. L'auteur n'a pu suivre plus loin leur destinée.

En somme, une grande vacuole dans le noyau gonflé; dans cette vacuole, un corps constitué de plastine, et servant d'enveloppe au point central. D'après *K.*, ces points sont des *chlamydozoaires* au sens de Prowazek et Halberstädter; le corps qui les entoure est un produit réactionnel du noyau; et l'ensemble avec la vacuole est comparable aux inclusions cellulaires déjà décrites dans les autres affections à chlamydozoaires.

K. est disposé à faire rentrer dans le même cadre la variole des carpes, décrite par Löwenthal, et qui est aussi une maladie printanière. (On l'a observée encore chez des rotengles et chez des truites).

ET. BURNET.

A. STICKER. — Erfolgreiche Übertragung eines Spindelzellensarkoms des Oberarms beim Hunde. *Berlin. tierärztl. Woch.*, 19 décembre 1907. (Transmission positive d'un sarcome à cellules fusiformes de l'avant-bras du chien).

S. a réussi antérieurement à transmettre en série un sarcome encéphaloïde qui se développe spontanément sur les organes génitaux du chien. Il a pu provoquer l'apparition de tumeurs identiques dans le tissu conjonctif sous-cutané, les séreuses, les os; dans de nombreux cas, les animaux ont fait des métastases et sont morts en 2 à 3 mois. Dans une nouvelle série de recherches, *S.* a reproduit un sarcome fuso-cellulaire qui existait au niveau du bras chez un chien. La radiographie avait montré

que la tumeur s'était développée aux dépens du périoste, il existait en même temps une tumeur du testicule. Le néoplasme de l'avant-bras ayant été enlevé pour servir aux inoculations, l'animal succomba rapidement avec des lésions sarcomateuses du poumon, de la plèvre, d'une côte, des ganglions axillaires. L'inoculation sous la peau et dans le péritoine de quatre chiens a donné des résultats positifs. Une laparotomie exploratrice pratiquée le quarante-deuxième jour montre l'existence de nombreux petits nœuds sarcomateux dans l'épiploon; l'examen histologique confirme l'identité avec la tumeur primitive. Au même moment, la tumeur consécutive à l'inoculation sous-cutanée avait le volume d'une amande. (Examen histologique positif).

L. PANISSET.

G. W. CRILE et S. P. BEEBE. — **Transfusion of blood in the transplantable lymphosarcoma of dogs** (Transfusion de sang chez des chiens à lymphosarcome transplantable). *Journ. of medic. Research*, t. XVIII, f. 3, juin 1908, pp. 385-406, 6 pl. avec schémas en noir.

C'est le lymphosarcome transplantable, type Sticker, qui a servi de matériel pour ces expériences. Les premières observations sur l'immunité que possède un chien guéri spontanément, et le pouvoir exercé par le sérum d'un tel chien sur les tumeurs en activité d'autres chiens, sont dues, selon C. et B., à Gaylord et Clowes.

Les auteurs décrivent leur technique de transfusion. Le chien qui va recevoir du sang étranger est préalablement saigné. Des dix chiens traités, la plupart ont reçu plusieurs transfusions, séparées par des intervalles de temps variables; les différentes transfusions étaient fournies par des chiens différents. Quantité de sang transfusé: 300, 400, 500, 800, et jusqu'à 1500 cc.; quantité de sang d'abord soustrait par saignée, de 250 à 700 cc.

Sur 10 chiens traités, 7 ont guéri complètement; deux ont été fortement (et favorablement) influencés; un est mort sans avoir montré de résultat (dans ce dernier cas, il a pu être établi par réinoculation positive que le fournisseur du sang n'avait pas l'immunité qu'on avait eu le droit de lui attribuer, d'après la généralité des faits).

Les auteurs regardent comme établi que le sang de l'animal immun cause la régression des tumeurs chez le chien qui le reçoit. Mais il s'en faut que la spécificité soit absolue. Le sang d'un chien vigoureux peut produire le résultat, mais moins sûrement: il y a une différence au moins de degré. En outre, la quantité de sang transfusé a une importance. Dans les expériences qui ont le mieux réussi, le chien traité avait reçu le volume de sang qu'il avait d'abord perdu par saignée, plus 25 à 50 o/o de ce volume.

Les schémas rendent visible la régression: il va sans dire que pour les auteurs la tumeur est bien un cancer, et non un granulome selon l'opinion de Bashford, Murray et Cramer.

Comment s'expliquer cette action, certainement différente de la purpérothérapie antitoxique? Il est possible que la saignée préalable débarrasse le chien traité d'éléments nuisibles à sa nutrition. L'hypothèse la plus vraisemblable est celle d'une action stimulante (sur les organes hématopoiétiques?). Il n'y a pas de raison en faveur d'une action hémolytique. À noter qu'il importe que le chien fournisseur soit vigoureux. Un même chien dont le sang, lors d'une première transfusion, a nettement agi, se trouve ensuite débilité, et, repris pour de nouvelles transfusions sur d'autres chiens, son sang est moins actif, ou inactif.

Il reste, concluent C. B., à déterminer ce que cette méthode peut donner chez l'homme.

ET. BURNET.

DOYEN. — Rôle du noyau des phagocytes dans la digestion cellulaire. Le cancer, maladie parasitaire du noyau des cellules normales. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 221, 25 juillet 1908.

Les idées de D. sur le cancer ne sont pas sans analogie avec celles que Borrel a exposées sur les « épithélioses » (v. *Revue*, t. V, p. 497 et f. suivants). — Mais, d'après des coupes traitées par imprégnation à l'argent (procédé Levaditi-Manouélian), D. croit que le virus (microcoques) est non seulement intracellulaire, mais *intranucléaire*; il croit à un rôle actif des noyaux dans la phagocytose et la bactériolyse. Le cancer serait surtout une maladie parasitaire du noyau. « La cellule cancéreuse est une cellule parasitée qui vit en symbiose avec son parasite et le transporte avec elle grâce à ses mouvements amiboïdes ».

ET. B.

GUTHRIE Mc. CONNELL. — Sudan oil in the transplantation of tumors (Huile de Soudan et greffe de cancers). *Journ. of med Research*, t. XVIII, f. 2, mai 1908.

On a attribué à l'huile de Soudan le pouvoir de faire proliférer les cellules épithéliales de la peau (exp. de Bernard Fischer, 1906) et même celles du cartilage (Helmholtz, 1907). Il était indiqué de rechercher l'action de cette huile comme adjuvant des transplantations cancéreuses; mais non de prendre, pour exécuter ces expériences, des rats inoculés d'une métastase hépatique de cancer humain du colon, prélevée dix heures après la mort. Ni les rats qui ont reçu ce cancer et, dans la suite, quatre inoculations d'huile au même point, ni les rats témoins, n'avaient chance de montrer un jour une tumeur.

ET. B.

ROQUES et BOUFFARD. — Un cas de Goundou chez le cynocéphale. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 13 mai 1908, pp. 295-296, 2 fotogr.

Le Goundou est une affection humaine de l'Afrique Occidentale caractérisée par deux tumeurs osseuses symétriques de la région sous-orbitaire inférieure, paraissant affecter les os propres du nez et de la branche montante du maxillaire supérieur. Maclaud, qui l'a surtout étudiée, en avait

observé un cas chez le chimpanzé. *R.* et *B.* en signalent un autre sur un *Papio sphynx* qui les porte depuis plus d'une année. F. M.

L. MERCIER (Nancy). — **Néoplasie du tissu adipeux chez des Blattes (*Periplaneta orientalis* L.) parasitées par une microsporidie.** *Arch. f. Protistenk.*, t. XI, 1908, pp. 272-381, 1 pl. double.

Dans ce mémoire, l'auteur développe les conclusions d'une note à l'Acad. des Sciences que nous avons résumée p. 62 de ce *Bulletin*.

Il insiste d'abord sur l'association fréquente d'une levure et d'une microsporidie, toutes deux parasites du corps adipeux de la blatte. Il décrit et figure l'évolution de la microsporidie qui appartient au genre *Plistophora*, puis il étudie en détail la réaction de l'hôte. Elle détermine la production de nombreuses mitoses, souvent anormales, dans les cellules graisseuses et aussi dans les cellules renfermant le *Bacillus cuenoti*. Les cellules reviennent à un type plus primitif. Tous ces caractères rappellent certaines tumeurs.

Un autre fait intéressant de cytologie générale est la succession, chez les cellules à bacilles, de la mitose à la division directe (blattes normales).

F. MESNIL.

GUSTAVE MARTIN et LEBŒUF. — **Diagnostic microscopique de la Trypanosomiase humaine. Valeur comparée des divers procédés.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 juin 1908, pp. 518-540.

L. NATTAN-LARRIER et ALLAIN. — **L'équilibre leucocytaire chez les noirs atteints de trypanosomiase.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 6, 10 juin 1908, pp. 360-365.

G. MARTIN et BRUMPT. — **Discussion.** p. 366.

Le mémoire de *M.* et *L.* est le développement de la note publiée à la *Soc. de Path. exot.* (v. ce *Bull.*, p. 555). Ils donnent en plus des renseignements sur le sang: hématies, état leucocytaire, autoagglutination. La moyenne de 35 individus leur a donné: 49 o/o de polynucléaires, 44 o/o de lymphocytes et mononucléaires, 6 o/o d'éosinophiles. *N.-L.* et *A.* arrivent, en étudiant le sang de 56 sujets, à une moyenne assez analogue: 40,5 o/o de polynucléaires, 46 o/o de mononucléaires, 11,8 o/o d'éosinophiles. Cette mononucléose leur paraît bien résulter de la présence des Trypan. *M.* et *L.* se demandent si cette inversion des rapports normaux entre les poly- et les mononucléaires est due uniquement à la trypanosomiase, ou ne relève pas aussi de la filariose qui se rencontre chez 86 o/o des trypanosomiés. Brumpt est persuadé qu'elle relève bien de la trypanosomiase, car, dans le liquide des ponctions lombaires, il a toujours trouvé les grands mononucléaires en quantité considérable. F. MESNIL.

G. MARTIN et LEBŒUF. — **Période d'incubation dans la maladie du sommeil. Inflammations locales après piqûres de glossines**

Infectées. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 7, 8 juillet 1908, pp. 402-405.
A. BRODEN et J. RODHAIN (Lab. Léopoldville, Congo). — **Durée de l'incubation dans la trypanosomiase humaine.** *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, f. 15, 1^{er} août 1908, p. 504.

M. et L. citent 6 observations d'Européens qui ont été atteints, très vite après leur arrivée dans la colonie, de trypanosomiase humaine. Pour certains d'entre eux, il semble même que l'incubation ait été de 10 jours environ. La date de la piqûre par une glossine infectée paraît pouvoir être précisée par ce fait, sur lequel Manson a déjà appelé l'attention, que cette piqûre a donné lieu à des pseudo-furoncles, ou à de petites tumeurs, ou à des taches rouges violacées surélevées s'accompagnant d'adénite et de fièvre.

B. et R., de l'observation d'un Européen, concluent que la durée d'incubation a été certainement inférieure à 24 jours, et très probablement n'a duré qu'une dizaine de jours. F. M.

V. MORAX et KÉRANDEL. — **Un cas de cyclite dans la trypanosomiase humaine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 7, 8 juillet 1908, pp. 398-401.

A. LAVERAN. — **Sur quelques altérations de la rate chez les cobayes infectés de trypanosomes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 7, 8 juillet 1908, pp. 393-397.

Chez les cobayes de 400 gr. morts de trypanosomiase, la rate pèse en moyenne 2 gr. 50, parfois même 3 à 10 gr. et plus, au lieu du poids normal 0 gr. 70. L'hypersplénie peut se compliquer d'hémorragies intraspléniques, de déchirures avec épanchement sanguin intrapéritonéal, enfin de périsplénite. Ces dernières altérations sont surtout fréquentes dans les infections à *T. congolense* (16 cas de déchirure sur 76 cobayes) et à *T. gambiense* (7 fois sur 95; le poids de la rate peut atteindre 42 et 45 gr.); elles sont plus rares dans les infections à *T. evansi* ou *T. equinum*; L. ne les a pas observées dans celles avec le virus de Martini du Togo.

« Les déchirures de la rate se produisent par un des procédés suivants : 1^o la capsule de la rate fortement distendue cède sur un ou plusieurs points; 2^o il se produit une hémorragie intrasplénique qui, si elle est superficielle, soulève la capsule, la décolle et la rompt ». F. M.

M. NIERENSTEIN (Liverpool). — **Observations on the acidity and alkalinity of the blood in Trypanosome Infections.** *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II., f. 3, juill. 1908. pp. 227-231.

Yakimoff a reconnu, en se servant de la méthode au tournesol de Limbeck, que l'alcalinité du sang décroît à mesure que le trypanosomiase progresse. N. critique cette méthode et préfère employer celle de Moore et Wilson (*Biochem. Journ.*, t. I).

En se servant de cobayes et de lapins infectés de *Tryp. brucei* ou de *T. equiperdum*, il démontre que cette diminution de l'alcalinité n'est qu'apparente. En réalité, il y a accroissement de l'acidité et il est probablement dû à la production d'acides amidés (acidité plus faible au rouge Congo qu'à la phtaléine du phénol).

M. suggère l'intérêt de cette constatation au point de vue du diagnostic et aussi du traitement (neutralisation de cette acidité). F. MESNIL.

G. CAO (Messine). — **Su la presenza di germi patogeni negli organi degli animali da macello.** *Giorn. d. R. Soc. Ital. d'Ig.*, 1908, 31 p.

Après un résumé fort étendu de nos connaissances sur la question de la présence de microbes dans les organismes considérés comme sains, l'auteur rapporte deux séries d'expériences qu'il a poursuivies, avec les mêmes méthodes, dans deux localités différentes, Messine et Cagliari. Il prélevait à l'abattoir des fragments d'organes des animaux au moment de l'abatage, les ensemait purement, puis procédait à des inoculations aux animaux de laboratoire (lapins) avec les cultures obtenues.

A Messine il examina 20 organes (11 rates et 9 foies) appartenant à 16 animaux (8 bovidés, 5 chèvres et 3 porcs). Dans ces organes, furent trouvés en moyenne de 2 à 5 germes divers, dont 8 fois des saprophytes communs : *B. pseudo-anthraxis*, *B. pseudo-diphthérique*, Microcoques, Sarcines, *Proteus*, *B. fluorescens liquefaciens* ; 16 fois des germes qui produisent des phénomènes morbides, sans tuer l'animal : Streptocoques (4 fois), Staphylocoque pyogène doré (3 fois), Staphylocoque pyogène blanc (5 fois), *B. coli* (5 fois) ; 31 germes plus virulents qui, inoculés en culture pure, tuèrent les animaux en un espace de temps plus ou moins court : *B. paratyphique* (8 fois), Staphylocoque pyogène blanc (1 fois), Staphylocoque pyogène doré (1 fois), Staphylocoque pyogène citrin (2 fois), *B. coli* (5 fois), *B. du barbone* (5 fois), *B. de Friedländer* (9 fois).

L'auteur ayant passé deux mois à Cagliari, y examina, suivant les mêmes procédés, 9 foies et 11 rates appartenant à 20 Bovidés différents :

Six rates et quatre foies étaient dépourvus de tout germe, une septième rate donna une seule colonie d'un *B. subtilis* non pathogène.

Deux foies et trois rates contenaient de 2 à 3 germes pathogènes de virulence médiocre.

Trois foies et une rate contenaient, outre des germes de faible virulence, d'autres très virulents (*B. coli*, paratyphiques, *B. de Friedländer*).

Les résultats sont donc très différents : à Messine, organes fort infectés, à Cagliari, organes peu infectés. L'auteur attribue cette différence aux faits suivants : la Sicile n'étant pas un pays d'élevage, les animaux sacrifiés à Messine viennent de fort loin, surtout de Sardaigne. Ils sont malmenés par la traversée, puis subissent de fortes fatigues par suite du manque de pâturages près de la ville. Enfin ils sont abattus presque aussitôt après leur entrée à l'abattoir. Au contraire, à Cagliari, les premières

causes de dépréciation n'existent pas, et les habitudes de l'abattoir ne comportent le sacrifice des bêtes de boucherie que plusieurs heures après leur arrivée.

Si les conclusions de l'auteur se confirment, il faudrait exiger que les bêtes destinées à la boucherie soient soumises à un repos complet pendant un temps suffisant avant l'abatage.

EDM. SERGENT.

ABLAIRE. — **Nouvelle contribution à l'étude de la dermatite serpigineuse estivale des joues chez le cheval.** *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 30 mai 1908, pp. 276-279.

LANGINY. — **Sur la dermatite serpigineuse des joues du cheval.** *Ibid.*, pp. 279-282.

E. NICOLAS et H. CAZENAVE. — **Sur la dermatose vermiculée estivale des joues du cheval.** *Ibid.*, 30 juin 1908, pp. 287-294, 2 fig.

RAILLIET. — *Id.*, *Ibid.*, pp. 294-296, 3 fig.

L'affection cutanée dont il s'agit apparaît, en été seulement, sur les chevaux de certaines régions (Ardenne, Meuse). Elle se manifeste par des dépilations linéaires plus ou moins sinueuses tendant à converger à la commissure des lèvres.

Cette maladie a été décrite en 1853 par Lessona, qui l'a attribuée à la présence et à la migration de larves d'œstres. La théorie de Lessona, soutenue par Dieudonné, Cadiot, Railliet, et admise par la majorité des vétérinaires, est combattue aujourd'hui par plusieurs auteurs.

1° A. n'a jamais pu trouver de larves d'œstres dans les lésions des joues. Il attribue les traînées alopéciques à des piqûres en séries, déterminées par un insecte qui reste à trouver.

2° L. pense que les piqûres de taons sont la cause initiale de l'affection et les traînées sinueuses d'aspect lardique résulteraient de grattages répétés.

3° Pour V. et C., la cause *anatomique* des vermiculures est une lymphangite superficielle qui résulte des plaies très fréquentes à la commissure des lèvres. La commissure ne serait pas le point de convergence des sillons ; elle en serait, au contraire, le point de départ. Les auteurs admettent en outre une action particulière du soleil.

4° R. reste partisan convaincu de la théorie de Lessona. Les adversaires de cette conception étiologique se sont attachés à rechercher les larves du *Gastrophilus* commun (*Gastrophilus intestinalis*) qui dépose ses œufs sur les membres. Mais la forme envisagée par R. est le *G. duodénal* (*G. nasalis*) qui dépose ses œufs sur la tête du cheval, sur la région parotidienne et même sur la crinière. La recherche des larves est difficile, mais la découverte des œufs serait déjà un appoint sérieux en faveur de l'origine gastrophilienne de la maladie.

J. BRIDÉ.

Sérothérapie ; Anaphylaxie.

R. DOERR (Vienne). — **Über die Reversibilität bakterieller Toxine.**
Biochem. Zeits., t. VII, pp. 128 à 141, 6 décembre 1907.

S'inspirant des recherches de Kyes, de Sachs et Morgenroth sur la régénération de la toxine hémolytique du venin de cobra détruite par l'action des acides, D. a entrepris de rechercher la production de phénomènes analogues sur les toxines bactériennes. Il obtient seulement des résultats avec la staphylotoxine et la toxine diphtérique. Les acides (HCl et ac. acétique) transforment ces toxines en corps non toxiques, et la neutralisation de l'acide permet la régénération de la propriété toxique. Toutefois le corps régénéré n'a pas une toxicité quantitativement aussi grande que la toxine primitive. Elle est par exemple, dans le cas de la toxine diphtérique régénérée, quatre fois moins grande que pour la toxine primitive. Une partie a été décomposée sans possibilité de réversion. H. AGULHON.

C. LEVADITI et S. MUTERMILCH. — **La solubilité dans l'alcool aqueux des antigènes cholériques.** *C. R. Soc. Biologie*, 1908, t. LXIV, p. 406.

— **Propriétés de l'antigène cholérique.** *Ibid.*, p. 844.

— **Action de l'HCl et du NaOH sur l'antigène cholérique.** *Ibid.*, p. 1.111.

— **Pouvoir immunisant de l'antigène cholérique soluble dans l'alcool.** *Ibid.*, p. 1.151.

— **Vaccination des animaux par des extraits alcooliques de cultures cholériques.** *Ibid.*, t. LXV, p. 26.

Les auteurs ont recherché si l'antigène cholérique, qui, en présence de l'anticorps spécifique (sérum de cobayes et de lapins immunisés avec des cultures cholériques tuées par la chaleur), donne le phénomène de Bordet et Gengou, est soluble dans l'alcool aqueux.

0,1 de culture de *Vibrio Cassino*, préalablement desséchée, est suspendue dans 20 cc. d'eau salée ; le liquide centrifugé, après 20 heures de séjour à la glacière, est épuisé par l'alcool absolu, à raison de cinq volumes d'alcool pour un volume d'extrait aqueux. L'alcool est évaporé dans le vide à 70°, et la poudre obtenue après dilution dans l'eau salée, sert à faire l'expérience de Bordet et Gengou.

Cette expérience montre que l'antigène passe effectivement dans l'alcool à 85°, puisque l'extrait alcoolique détermine d'une façon spécifique le phénomène de l'absorption du complément. Toutefois, il est insoluble dans l'alcool absolu, l'éther et l'acétone, comme le démontre l'épuisement de la poudre microbienne dans l'appareil de Soxhlet. Ces dissolvants entraînent une quantité assez considérable de lipoides doués de propriétés

hémolysantes, mais l'antigène se retrouve dans le résidu ; ce résidu, repris avec de l'eau salée, traité ensuite par de l'alcool à 85°, donne un extrait contenant de l'antigène cholérique en quantité appréciable. Il en résulte que la solubilité de cet antigène dans l'alcool aqueux n'est pas dû à son entraînement par les matières grasses des corps microbiens. Comme, d'autre part, l'antigène résiste au chauffage à 100°, on doit conclure qu'il n'a aucun rapport ni avec les lipoides du corps des vibrions, ni avec les matières albuminoïdes précipitables par l'alcool à 85° et par la chaleur. Sa constitution chimique paraît beaucoup plus simple que celle de ces matières albuminoïdes.

Ces auteurs ont étudié la façon dont se comporte l'antigène cholérique à l'égard des solutions de HCl et de NaOH, employées à des concentrations qui n'empêchent pas l'hémolyse. En se servant toujours du procédé de Bordet et de Gengou, ils ont constaté que cet antigène résiste à l'action des solutions relativement faibles d'acides et d'alcalis et qu'il peut être régénéré après la neutralisation des solutions 1/10 normales de HCl.

Enfin, dans une troisième série de recherches, L. et M. ont vu que, injecté à des lapins et à des cobayes, l'antigène du *Vibrio Cassino*, extrait par l'alcool, engendre des vibriolysines, des agglutinines et des opsonines spécifiques thermostables. Le sérum des lapins (ainsi immunisé) est préventif pour le cobaye.

LEVADITI.

J. CANTACUZÈNE (Bucarest). — **Recherches sur l'origine des précipitines.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 1908, pp. 54-65.

Pfeiffer et Marx, Wassermann, Levaditi ont démontré que les anticorps bactériolytiques et spirillolytiques sont fabriqués par les organes lymphoïdes, rate, ganglions lymphatiques et moelle des os. Pour ce qui concerne les précipitines, v. Dungern admet qu'elles peuvent être élaborées localement, au point d'introduction de l'antigène, cependant que, d'après Kraus et Levaditi, les globules blancs, en particulier ceux qui s'accumulent sur l'épiploon à la suite de l'injection intrapéritonéale de sérum de cheval, interviennent dans la production des substances précipitantes spécifiques. Quant à Kraus et Schiffmann (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 770), ils ont observé que les organes ne semblent pas sécréter les précipitines qui se forment, d'après eux, dans le système vasculaire (endothéliums des vaisseaux).

Cantacuzène reprend l'étude de cette question en se servant du lapin, comme animal d'expérience et du sérum équin comme antigène. Quand on mélange à des extraits concentrés d'organes (1/4) des volumes égaux ou même supérieurs de ce sérum, on constate que la rate, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse précipitent ce sérum, tandis que les autres tissus se montrent inactifs. Les précipitines apparaissent dans les organes hématopoïétiques, dès le deuxième jour après l'introduction sous-cutanée de l'antigène, cependant qu'elles sont absentes dans le

sang à ce moment. C'est l'extrait de rate qui se montre le plus actif. Elles disparaissent des organes, sitôt que le sang acquiert des propriétés précipitantes.

L'auteur démontre, en plus, que les leucocytes, en particulier les macrophages, interviennent directement dans l'élaboration des précipitines. En effet, les extraits leucocytaires, obtenus en épuisant avec de l'eau salée les exsudats provoqués en injectant l'antigène dans le péritoine ou sous la peau, chez des animaux en voie d'immunisation, précipitent le sérum de cheval. D'un autre côté, l'examen du sang et des organes hématopoïétiques de ces animaux montre des modifications profondes en ce qui concerne la quantité et les qualités des globules blancs. Ainsi, il y a mononucléose dans le sang (cf. v. Pirquet et Schick), transformation myéloïde de la rate et du foie et enrichissement des tissus lymphoïdes en éléments mononucléés.

Importante aussi est la constatation de précipitines *non spécifiques* à la suite de l'injection d'aleurone dans le péritoine du lapin ; ces précipitines apparaissent dans les organes le lendemain même de l'inoculation, sont en faible quantité et agissent, non seulement sur le sérum de cheval, mais aussi sur le sérum de chèvre, de cobaye et de chien.

LEVADITI.

HUGOUNENQ et A. MOREL. — Contribution à l'étude de la constitution des matières protéiques. Nouvelle méthode d'hydrolyse à l'acide fluorhydrique. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 15 juin 1908, p. 1291.

— Contribution à l'étude de la constitution des nucléo-protéides. Recherches sur les constituants de la pepsine. *Ibid.*, t. CXLVII, 20 juillet 1908, p. 212.

Les auteurs utilisent comme agent d'hydrolyse l'acide fluorhydrique à 20 o/o, qui ne présente pas, comme la baryte et les acides sulfurique et chlorhydrique, l'inconvénient de produire des réactions secondaires qui modifient ou détruisent les substances séparées par l'hydrolyse. Ils opèrent à la température du bain-marie.

Les auteurs ont appliqué cette méthode à l'étude des composés azotés constitutifs de la pepsine extractive. Cette pepsine contient, à l'état libre, quelques acides mono amidés, formés par autodigestion probablement. Les auteurs n'ont trouvé aucun des termes suivants : glyocolle, acides aspartique et glutamique, sérine, proline, cystine, acide diamino-dodécanoïque. La proportion des corps monoamidés par rapport aux diamines est plus forte que dans les protamines et les histones. *H.* et *M.* n'ont pas rencontré d'histidine ; mais ils ont isolé un corps qu'ils étudieront prochainement (pseudo-histidine). Dans l'alcool mère du picrate de lysine, ils ont trouvé deux picrates bien cristallisés dont l'un est le dérivé d'un corps en $C^{11}H^{11}Az^3O^5$ qui paraît être une dipeptide provenant de l'union

de la lysine avec l'acide glutamique. La pepsine se dédoublant fournit des bases puriques, mais pas de xanthine en quantité appréciable (moins de 0,01 o/o). Les auteurs n'ont pas trouvé de corps pyrimidiques (thymine, uracyle, cytosine). Ils ont extrait la glucosamine isolée de l'état de combinaison avec l'isocyanate de phényle. B. SAUTON.

LEONOR MICHAELIS (Berlin). — **Die Adsorptionsaffinitäten des Hefe-Invertins.** *Biochem. Zeits.*, t. VII, pp. 488 à 492. 14 janvier 1908.

L'invertine de la levure n'est pas fixée sur le kaolin, le mastic en émulsion et l'alumine hydratée. En revanche, les solutions d'invertine sont débarrassées, par agitation avec du kaolin, d'une très grosse partie des albumines, et, le filtrat ayant conservé tout son pouvoir ferment, *M.* voit là un procédé de purification de la diastase. L'hydroxyde de fer colloïdal donne avec la solution d'invertine un précipité. Le filtrat ne contient plus toute l'invertine, une partie a été précipitée en combinaison avec l'hydroxyde de fer. Cette combinaison, qui ne laisse pas échapper l'invertine par agitation avec l'eau, est active sur des solutions de saccharose. Le ferment peut donc agir dans sa forme fixée et *M.* pense bien que ceci est une preuve à l'appui de l'hypothèse que les ferments ne sont jamais à l'état de solution vraie. H. AGULHON.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

R. KRAUS et J. SCHWONER (Institut sérothér. Vienne) — **Ueber Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphterleserums zu dessen Hellwert** (Des rapports qui existent entre la teneur d'un sérum antidiphtérique en antitoxine et son pouvoir curatif). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 15 juin 1908, pp. 124-135.

Ehrlich admet une corrélation intime entre le titre antitoxique et les propriétés curatives des sérums antidiphtériques. Tel n'est pas l'avis de Roux et Martin qui dans leurs dosages de sérums n'ont pas pu toujours constater un parallélisme étroit entre ces deux propriétés.

Les différents travaux qui ont paru depuis (Marx, Cruveilhier, Steinhardt et Banzhof) ayant donné des résultats discordants, *Kr.* et *Sch.* ont repris la question à nouveau.

Ces auteurs ont travaillé avec la toxine (20 doses mortelles) et non pas avec des cultures de bac. diphtériques. L'animal d'expérience était le lapin ; d'après *Kr.* et *Sch.*, cet animal injecté dans les veines, se montre d'une sensibilité toujours égale vis-à-vis de la toxine. En injectant du sérum un quart d'heure après la toxine, ces auteurs ont observé ceci : l'effet était le même, que l'on injectât 75 unités d'un sérum tenant à 50 unités ou que l'on injectât 450 unités d'un sérum tenant à 300 ou bien 800 unités d'un sérum à 400 unités.

En prenant en considération la date de la mort, si celle-ci se produisait au delà de 15 jours après l'injection, les auteurs ont trouvé que 1,5 cc. et 3 cc. d'un sérum à 30-50 unités exerçaient la même action que les mêmes doses (1,5 et 3 cc.) d'un sérum à 300-500 unités.

Dans certaines expériences, les animaux ayant reçu 375 unités d'un sérum tenant à 250, ou 750 unités d'un sérum tenant à 500, ont succombé dans le délai de 7 jours, alors que les animaux ayant reçu 75 — 100 — 300 unités d'un sérum moins actif, c'est-à-dire renfermant moins d'unités par cc., ont eu une survie définitive ou bien ils ne sont morts qu'après des intervalles plus longs.

La conclusion qui se dégage de tous ces essais de traitement est que, pour obtenir un effet curatif, on a besoin d'injecter d'autant plus d'unités que le sérum en renferme davantage, ou qu'il est plus antitoxique. Un sérum à peu d'unités (50-150) est donc relativement plus actif, vu qu'il peut guérir à moins de frais qu'un sérum qui renferme un nombre plus élevé d'unités.

Les auteurs font remarquer que souvent, à doses égales de sérums, les résultats varient d'un animal à l'autre; pour éviter ces variations, ils ont injecté dans une série d'expériences, au lieu de 20 doses mortelles, la dose une fois mortelle; mais là aussi ils avaient des mécomptes: ainsi, il arrivait que chez certains animaux, la dose de 0,3 cc. de sérum restait sans action alors que 0,1 se montrait actif.

Même absence de parallélisme entre le nombre d'unités et la vertu curative de sérums chez des *cobayes* auxquels les auteurs injectaient 3 doses mortelles de toxine, puis, 1 heure plus tard, le sérum.

Ils ont trouvé que :

0,49 unités d'un sérum tenant à	70 unités
0,75 —	150 —
1,5 —	150 —

sont équivalentes, au point de vue de leur action, à :

1,8 unités d'un sérum tenant à	600 unités
2,4 —	600 —
4 —	500 —

en d'autres termes, plus le sérum renferme d'unités, plus il en faut pour obtenir l'effet curatif.

Or, en clinique, lorsqu'on a un sérum de 500 unités, on en injecte trois fois et demi moins que d'un sérum à 150 unités, en quoi on a tort, d'après Kr. et Sch., vu que, d'après leurs expériences, il faut injecter les deux sérums en quantités au moins égales pour arriver au même but. Ils pensent même que, à doses égales, le sérum à beaucoup d'unités sera inférieur à un sérum à peu d'unités, mais ils ne sauront l'affirmer avec certitude, disent-ils, que le jour où on aura des faits cliniques bien observés.

Pour les savants viennois, ce qui dans un sérum vaut mieux que le nombre d'unités antitoxiques, c'est sa qualité ou, comme ils disent, son avidité; c'est de cette dernière que dépend la valeur curative d'un sérum;

or, cette propriété n'entre pas en ligne de compte dans les dosages actuels ; c'est pourquoi il y a lieu d'établir un nouveau principe de dosage, basé sur l'activité des antitoxines.

Voici, du reste, quelques-unes de leurs conclusions :

Il n'existe pas de rapport constant entre la quantité d'antitoxine et le pouvoir curatif d'un sérum antidiphthérique.

Un sérum à beaucoup d'unités (300-600) possède, en général, un pouvoir curatif plus faible qu'un sérum à moins d'unités (100-150).

Le pouvoir curatif d'un sérum paraît indépendant du nombre d'unités acquises au cours de l'immunisation.

Le procédé de dosage actuel (Ehrlich) indique bien le nombre d'unités antitoxiques, mais non le pouvoir curatif du sérum. BESREDKA.

F. VASCONCELLOS. — **Anaphylaxia.** Travaux de l'Institut de Manginhos, deux brochures de 20 et 9 pages. Rio-de-Janeiro, 1907.

Après avoir fait un exposé très clair de la question de l'anaphylaxie au moment où il l'a prise, l'auteur rapporte ses propres expériences. Il a tout d'abord cherché à déterminer le titre de toxicité du sérum qu'on prépare à l'Institut où il travaille. Il constate avec surprise que des cobayes préparés et réinoculés ensuite par le procédé de Besredka-Steinhardt ne présentent aucun symptôme grave. Le sérum de Rio-de-Janeiro serait-il moins toxique que les autres ? Pas du tout. Il obtient des résultats identiques avec un sérum provenant de l'Institut Pasteur de Paris et un sérum de chez Merck. Il suppose alors que la différence entre ses résultats et ceux obtenus ailleurs tient à la race des animaux qu'il emploie.

Pour vérifier cette hypothèse, il fait venir des cobayes de la République Argentine. Chez ces animaux, le phénomène de Th. Smith se produit très manifestement. Il est même plus marqué avec le sérum de Manginhos qu'avec celui de Paris. Il est vrai de dire que ce dernier a pu prendre de la toxicité en vieillissant. V. est donc en mesure aujourd'hui d'affirmer que la race des cobayes joue un rôle considérable dans la production du phénomène de Th. Smith. Entre temps, d'ailleurs, Rosenau et Anderson vérifièrent que les *cobayes de Washington* réagissent tout autant, sinon plus, au sérum de Paris qu'au sérum américain. Ces résultats sont contraires à ceux obtenus avec des *cobayes parisiens* par Besredka qui avait trouvé au sérum américain une toxicité plus grande qu'au sérum de l'Institut Pasteur de Paris. E. MARCHOUX.

FREDERICK P. GAY et HERMANN M. ADLER (Harvard medical School). —

On the chemical separation of the sensitising fraction (anaphylactin) from horse serum (De la séparation chimique de la portion sensibilisante (anaphylactine) du sérum de cheval). *Journ. of medic. Research*, t. XVIII, f. 3, juin 1908, pp. 433-450.

En soumettant le sérum à des précipitations fractionnées au moyen de sulfate d'ammonium et d'éther, les auteurs sont parvenus finalement à obtenir un produit qu'ils considèrent comme une euglobuline et qui possède toutes les propriétés d'une substance sensibilisante pure (anaphylactine de Gay et Southard).

Cette euglobuline, tout en sensibilisant le cobaye aussi bien que le sérum entier de cheval, n'est pas toxique pour l'animal sensibilisé et n'est pas susceptible de provoquer, à la manière du sérum de cheval, un état antianaphylactique.

Fait important, lorsqu'on injecte une dose suffisante de cette euglobuline à des cobayes neufs, on les sensibilise en très peu de temps : au lieu d'une période d'incubation qui est de 10 jours, en moyenne, dans le cas de sérum, ici la sensibilisation s'opère déjà en 4 ou 5 jours.

Les auteurs poursuivent maintenant l'autre côté du problème, qui nous paraît beaucoup plus difficile, et qui consiste à isoler du sérum la portion qui serait toxique, sans être sensibilisante.

BESREDKA.

FREDERICK P. GAY et ELMER E. SOUTHARD. — **Further Studies in anaphylaxis** (Nouvelles recherches sur l'anaphylaxie).

- I. *On the mechanism of serum anaphylaxis and intoxication in the guinea-pig* (Du mécanisme de l'anaphylaxie vis-à-vis du sérum et de l'intoxication du cobaye).
- II. *On recurrent anaphylaxis and repeated intoxication in guinea-pigs by means of horse serum* (De l'anaphylaxie récurrente et de l'intoxication répétée de cobayes par le sérum de cheval).
- III. *The relative specificity of anaphylaxis* (De la spécificité relative de l'anaphylaxie).
- IV. *The localization of cell and tissue anaphylaxis in the guinea-pig, with observations on the cause of death in serum intoxication* (De la localisation des lésions anaphylactiques dans les cellules et tissus, avec observations sur la cause de la mort dans l'intoxication par le sérum).

Journ. of medic. Research, t. XVIII, n° 3 ; t. XIX, n° 1 ; juin et juillet 1908.

I. Devant le flot grandissant de faits relatifs à l'anaphylaxie qu'apportent les auteurs de divers côtés, toutes les théories échouèrent ; seule la théorie de « l'anaphylactine » des auteurs est sortie victorieuse et plus forte qu'elle n'était à son début.

C'est l'avis de Gay et Southard. Ces auteurs, qui combattent surtout la théorie des anticorps, rappellent que la leur admet dans le sérum la présence de deux substances (ce *Bull.*, t. V, p. 850) (1) : l'anaphylactine, ou substance sensibilisante, qui n'est guère assimilable par les tissus du

(1) Pour répondre à la réclamation de priorité que nous adressent ces auteurs, nous ferons remarquer que notre théorie de l'anaphylaxie, qui comporte également

cobaye et ne s'en laisse pas éliminer facilement, puis la substance toxique qui, elle, est au contraire assimilable.

Pour démontrer la faillite de la théorie des anticorps, ils énumèrent toute une série de faits. Il serait long de les analyser tous ; mais nous allons en citer quelques-uns.

G. et *S.* commencent par déclarer que l'hypersensibilité ne peut guère relever d'un anticorps, car les anticorps disparaissent vite du sang, tandis que l'état d'hypersensibilité persiste des mois et des années [Cette remarque serait, en effet, un argument péremptoire contre la théorie courante de l'anaphylaxie, s'il était démontré que l'anticorps (sensibilisine), qui préside à l'anaphylaxie, se trouve pendant des mois et des années *dans le sang* des cobayes hypersensibles ; or, nous savons par les expériences de Otto, Richet, Weil-Hallé et Lemaire que ce n'est pas le cas : ces savants ont démontré que la substance qui sensibilise passivement, disparaît assez vite du sang, ce qui n'empêche pas, du reste, l'animal de rester hypersensible].

G. et *S.* invoquent, en second lieu, contre la théorie des anticorps, ce fait qu'ils n'ont pas réussi à obtenir avec le sérum de cobayes anaphylactisés la « réaction de fixation » de Bordet et Gengou [Cet argument aurait une grande valeur, si l'on ne pouvait pas lui opposer une constatation juste contraire faite par Nicolle et Abt : dans leur remarquable travail sur l'immunité, ces savants ont apporté des preuves indiscutables de la présence de la réaction de fixation dans le sérum des animaux hypersensibles].

Le troisième argument de *G.* et *S.* contre la théorie de l'anticorps est celui-ci : si cet anticorps existait réellement, disent-ils, pourquoi les animaux qui en reçoivent, exigent-ils un certain temps avant de devenir hypersensibles, au lieu de le devenir d'emblée ? [S'ils ne deviennent pas d'emblée hypersensibles, c'est, probablement, parce que la sensibilisine injectée a besoin de se fixer d'abord sur les cellules nerveuses].

Quatrième argument : au moyen de l'euglobuline (voir l'analyse précédente), les auteurs arrivent à sensibiliser en 4-5 jours ; donc, pas d'anticorps. [*G.* et *S.* n'ignorent pas que certains anticorps microbiens peuvent être révélés dans le sang même encore plus tôt].

Le cinquième argument contre la théorie de l'anticorps, *G.* et *S.* le tirent de ce fait que les cobayes sont mieux sensibilisés par le mélange de toxine et d'antitoxine que par le sérum de cheval seul, et cependant on ne saurait admettre qu'il se forme plus d'anticorps dans le premier cas que dans le dernier [En effet, cette supposition serait absurde ; seulement elle

deux propriétés dans le sérum, est diamétralement opposée à la leur : 1° notre sensibilisine est l'anticorps du sensibilisinogène, tandis que l'anaphylactine de *G.* et *S.* exclut précisément tout anticorps ; 2° notre antisensibilisine n'est pas du tout toxique, tandis que la substance assimilable de *G.* et *S.* l'est. Ajoutons que notre théorie, pas plus que celle de *G.* et *S.*, d'ailleurs, n'a rien de commun avec celle, très ingénieuse, de Vaughan et Wheeler.

est tout à fait inutile, car il n'est pas démontré que la sensibilisation soit meilleure dans un cas que dans l'autre].

Les auteurs invoquent encore d'autres arguments, mais la place nous manque pour les passer tous en revue.

II. Le deuxième mémoire a pour but de démontrer qu'un cobaye est susceptible de se resensibiliser deux et trois fois.

III. La spécificité de la réaction anaphylactique n'est pas aussi rigoureuse qu'on le croit. En étudiant sous ce rapport l'anaphylaxie par rapport à diverses substances protéiques : sérum de cheval, blanc d'œuf et lait, G. et S. ont constaté ce fait intéressant que, si la réaction maxima s'observe en effet, lors de la seconde injection, avec la même substance qui a servi à la sensibilisation, il n'en est pas moins vrai que, dans certains cas, la réaction peut être obtenue aussi avec les deux autres substances.

Ces savants distinguent une intoxication « partielle », produite par une substance hétérologue, et une intoxication « complète », produite par la substance homologue. De leurs recherches très minutieuses faites à cet égard, il ressort que, dans le cas où l'animal a été sensibilisé par différents protéides, l'un après l'autre, l'effet de la seconde injection dépend beaucoup de l'ordre dans lequel sont injectées les diverses substances.

Sans entrer dans les détails, disons que, d'après G. et S., l'anaphylaxie mixte n'est que relativement spécifique, vu que le blanc d'œuf et le sérum de cheval sont susceptibles d'empêcher l'intoxication par le lait dans le cas où celui-ci est injecté en dernier lieu.

IV. Confirmation des résultats décrits antérieurement par ces mêmes auteurs, en ce qui concerne les lésions anatomo-pathologiques ; ils insistent tout particulièrement sur la disposition de ces lésions en foyers, tout en déclarant qu'elles ne sauraient être considérées comme spécifiques.

BESREDKA.

JOHN F. ANDERSON et M. J. ROSENAU (Laboratoire d'hygiène, Washington). — **Further studies upon anaphylaxis** (Nouvelles études sur l'anaphylaxie). *Journ. of medic. Research*, t. XIX, f. 1, juillet 1908, pp. 37-66.

Dans ces nouvelles études A. et R. ont surtout cherché à vérifier des constatations faites par d'autres, ainsi qu'à préciser certains détails susceptibles de jeter un peu de lumière sur le mécanisme de l'anaphylaxie.

Ainsi, ils ont constaté que les cobayes peuvent être sensibilisés par la voie intracérébrale ; ils ajoutent, d'ailleurs, que pas plus que nous-même ils n'ont réussi à sensibiliser avec des doses de sérum faibles (0,00001 cc.), mais qu'ils ont obtenu, par contre, des résultats positifs à partir de 0,0001 cc. [Il y a lieu de se demander s'il s'agit dans ce cas d'une véritable sensibilisation intracérébrale ou s'il ne s'agit pas plutôt d'une sensibilisation par la voie sanguine ; ce sont les anciennes expériences de ces

auteurs mêmes, qui nous incitent à le croire, vu qu'ils ont pu sensibiliser des cobayes avec un millionième de cc. sous la peau].

A. et R. sont arrivés à établir que, lorsque le cobaye est sensibilisé par le cerveau [ou par le sang ?], la période d'incubation est de neuf jours environ. et qu'elle est de sept jours environ chez le cobaye sensibilisé par la voie sous-cutanée. [Fait curieux, nos cobayes français sont beaucoup moins fidèles sous ce rapport ; nous avons observé de grandes inégalités dans l'apparition de l'état anaphylactique ; cela tient évidemment à la rapidité de la résorption du sérum dans le tissu sous-cutané, lequel peut être plus ou moins développé chez différents animaux].

R. et A. ont ensuite constaté un fait au sujet des sérums chauffés à 100°, qui ne s'applique pas non plus à nos cobayes français. Ainsi, ils affirment que le *pouvoir sensibilisant* est affecté par le chauffage, et qu'un sérum chauffé à 100° (1 h.) est à peu près entièrement dépourvu de ce pouvoir. [Pour ce qui concerne nos cobayes parisiens, nous maintenons ce que nous avons déjà avancé ailleurs, à savoir qu'ils se laissent sensibiliser même par un sérum qui a été chauffé à 120°].

Quant à l'influence de la température sur le *pouvoir toxique* du sérum, nous constatons avec satisfaction que les cobayes américains, marchent d'accord avec leurs collègues français.

La narcose à l'éther n'a pas donné entre les mains de ces expérimentateurs les mêmes effets que chez nous ; d'après eux, la narcose masque les symptômes, mais ne préserve pas contre la mort.

Un fait de haute portée pratique est celui qui montre que deux sérums antidiphthériques qui ont occasionné la mort subite chez deux personnes, ne furent pas plus toxiques qu'un sérum ordinaire, d'où les savants américains tirent la conclusion que la toxicité du sérum n'est pas tout. [Il est, en effet, bien probable que la toxicité du sérum n'a été pour rien dans la mort des deux individus en question (asthmatiques), ces mêmes sérums ayant été bien supportés par d'autres malades, mais cela n'exclut pas cependant qu'un sérum plus toxique puisse déterminer des troubles sériques plus sérieux qu'un sérum moins toxique].

En terminant l'analyse de cet intéressant mémoire que nous regrettons de ne pas pouvoir rendre avec plus de détails, nous voudrions faire encore une remarque.

Nous avons constaté avec satisfaction que les auteurs se servent, pour doser la toxicité de sérum, de la méthode que nous avons proposée ; seulement dans les tableaux qu'ils donnent, on ne voit pas clairement si les chiffres qui y figurent représentent les doses minima mortelles ; il va donc sans dire que seule la comparaison entre elles des doses minima mortelles peut donner une idée de la toxicité comparative des sérums.

Si nous soulevons cette question, c'est parce que nous avons remarqué, en parcourant les tableaux de toxicité, que les doses de sérums français, employées pour tuer les cobayes, étaient supérieures à celles qui sont indi-

quées pour les sérums américains; si donc les chiffres indiqués par A. et R. sont les doses minima mortelles, il s'ensuivrait que nos sérums français sont tout de même un peu moins toxiques que les sérums américains.

Nous ne pouvons que signaler les expériences très intéressantes de A. et R. sur le caractère spécifique de l'anaphylaxie, leurs tentatives pour empêcher l'état anaphylactique au moyen de diverses substances, enfin les considérations sur le mécanisme de l'anaphylaxie (1) en rapport avec les lésions morphologiques des organes. A. BESREDKA.

WEIL-HALLÉ et HENRI LEMAIRE. — L'anaphylaxie passive du cobaye pour le sérum de cheval. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 18 juillet 1908, p. 171.

En injectant à des cobayes neufs simultanément, d'une part, du sérum de cheval (1/100 cc.) et, d'autre part, du sérum de lapins (4 cc.) ayant été injectés avec du sérum de cheval, les auteurs ont observé parfois des phénomènes graves ou même la mort des animaux : tout dépend du moment auquel on saigne les lapins fournisseurs de sérum anti-cheval.

Ainsi lorsque le sérum de lapin anti-cheval est prélevé dans les dix premiers jours (qui suivent l'injection du sérum de cheval), aucun des cobayes ne meurt.

Par contre ils meurent tous lorsque le sérum anticheval est prélevé du 10^e au 24^e jour : la mort survient du 8^e au 15^e jour.

Les cobayes inoculés avec le sérum anti-cheval prélevé du 24^e au 60^e jour, ne succombent pas tous ; sur 14 cobayes, 4 ont survécu.

Après le 60^e jour, le sérum anti-cheval n'est plus en état de provoquer même des phénomènes locaux.

Il semble donc résulter de ces recherches que « les propriétés anaphylactisantes du sérum de lapin anti-cheval transmissibles au cobaye ont une évolution cyclique » ; ces propriétés anaphylactisantes qui apparaissent vers le 10^e jour, sont très manifestes jusqu'au 25^e, puis décroissent jusqu'au 60^e jour.

Lorsque les lapins fournisseurs de sérum anti-cheval, au lieu d'une injection, en ont reçu plusieurs, les propriétés sensibilisantes apparaissent plus tôt (au 4^e jour) et disparaissent déjà dès le 28^e jour.

BESREDKA.

A. BESREDKA. — De l'anaphylaxie lactique. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 23 mai 1908, p. 968.

Les cobayes injectés avec 1 cc. de lait sous la peau présentent au bout

(1) Les auteurs donnent le nom d'« anaphylactine » à la substance que l'on trouve dans le sérum des cobayes hypersensibles ; cette désignation peut donner lieu à des confusions avec l'« anaphylactine » de Gay et Southard, qui est d'une essence tout autre.

d'un délai de quatorze jours, au minimum, une sensibilité extrêmement accusée vis-à-vis du lait (1/4 cc.) injecté dans le cerveau.

Le cobaye neuf ou ayant été injecté avec toute autre substance que le lait, supporte facilement l'épreuve intracérébrale avec 1/4 cc. de lait.

Dans du lait, aussi bien que dans du sérum, la substance qui sensibilise est thermostable : on arrive à anaphylactiser aussi bien avec du lait stérilisé à 120° qu'avec du lait cru.

Cette substance sensibilisante résiste à l'action du ferment lactique bulgare ; le caillot qui se forme au cours de la fermentation n'est pas moins sensibilisant que le lait originel, non fermenté.

C'est aussi dans le caillot que réside la propriété qui occasionne la mort du cobaye anaphylactisé ; le petit lait est inoffensif pour ce dernier, même en injection intracérébrale.

B.

Hygiène du Lait.

Milk and its relation to the public health (Le lait dans ses rapports avec la santé publique). *Hyg. Labor. Publ. Health. a. Mar. Hosp. Serv. U. S., Bull. n° 41*, janvier 1908, 758 p. (reçu juillet 1908).

I. W. WYMAN, *Introduction*.

II. S. W. TRASK, *Milk as a cause of epidemics of typhoid fever, scarlet fever, and diphtheria*.

III. L. L. LUMSDEN, *The milk supply of cities in relation to the epidemiology of typhoid fever*, pp. 149-160.

IV. J. F. ANDERSON, *Frequency of tubercle bacilli in the market milk of Washington*, pp. 161-191.

V. J. F. ANDERSON, *The relation of goat's milk to the spread of Malta fever*, pp. 193-208.

VI. G. W. MC COY, *Milk Sickness*, pp. 209-220.

VII. CH. W. STILES, *Relation of cow's milk to the zoo-parasitic diseases of man*, pp. 221-226.

VIII. J. M. EAGER, *Morbidity and mortality statistics as influenced by milk*, pp. 227-242.

IX. H. W. WILEY, *Ice-cream*, pp. 243-306.

X. J. H. KASTLE et N. ROBERTS, *The chemistry of milk*, pp. 307-418.

XI. M. J. ROSENAU, *The number of Bacteria in milk and the value of bacterial counts*, pp. 419-446.

XII. M. J. ROSENAU et G. W. MC COY, *The germicidal properties of milk*, pp. 447-476.

XIII. W. W. MILLER, *The significance of leucocytes and streptococci in milk*, pp. 477-486.

XIV. J. R. MOHLER, *Conditions and diseases of the cow injuriously affecting the milk*, pp. 487-508.

- XV. ED. H. WEBSTER, *Sanitary inspection and its bearing on clean milk*, pp. 509-524.
- XVI. B. M. BOLTON, *Sanitary water supplies for dairy farms*, pp. 525-540.
- XVII. B. M. BOLTON, *Methods and results of the examination of water supplies of dairies supplying the district of Columbia*, pp. 541-556.
- XVIII. A. D. MELVIN, *The classification of market milk*, pp. 557-562.
- XIX. J. W. KERR, *Certified milk and infant's milk depots*, pp. 563-588.
- XX. M. J. ROSENAU, *Pasteurization*, pp. 589-628.
- XXI. J. W. SCHERESCHEWSKY, *Infant feeding*, pp. 629-676.
- XXII. W. C. WOODWARD, *The municipal regulation of the milk supply of the district of Columbia*, pp. 677-753.

I. A la suite d'une enquête sur la fièvre typhoïde dans le district de Colombie en 1906, une étude générale sur les rapports entre la consommation du lait et la marche des épidémies fut décidée. Cette étude prit une certaine ampleur, et ce sont ses résultats qui sont rapportés ici.

II. Des tableaux résument les faits à retenir de 500 épidémies de fièvre typhoïde, de scarlatine, de diphtérie ou d'angines dont l'origine tient à la consommation de lait infecté. 240 de ces épidémies ont été notées en 1895 par Hart, Busey et Kober. Les autres ont été tirées par l'auteur de la littérature médicale ou de rapports spéciaux. Chaque tableau contient les indications de lieu, de date, le nombre de cas, de morts, le nombre de cas chez des personnes recevant le lait de la même ferme, les circonstances de l'explosion de l'épidémie, le lieu d'habitation du premier cas ou des premiers cas ayant causé l'épidémie, le mode d'infection du lait, les raisons qui font croire que le lait a servi de vecteur à l'agent infectieux, enfin les références.

L'auteur donne une vue synthétique des différentes sortes d'épidémies de fièvre typhoïde, de scarlatine et de diphtérie dues à l'ingestion de lait. Pour chacune de ces infections il donne un exemple typique d'épidémie par le lait, avec diagrammes ingénieux et courbes. Pour la fièvre typhoïde, c'est l'épidémie de Stamford (Connect.) 1895. 15.000 habitants, 386 cas, dont 368 se fournissant chez le même laitier (12 par l'intermédiaire d'un café), soit 91,2 o/o. Pour la scarlatine, épidémie de Norwalk (Conn.) 1897. 29 cas (l'infection à l'école étant éliminée) dans 25 familles habitant 24 maisons isolées les unes des autres, l'infection par le contact est improbable, le seul facteur épidémiologique commun est la fourniture par le même laitier. Pour la diphtérie, épidémie de Dorchester, Milton et Hyde Park (Mass.) 1907 ; à un moment où la diphtérie était rare, en 8 jours 72 cas ; en en recherchant l'origine, on voit que les deux laitiers fournissant ces 72 personnes achètent à six producteurs ; chez l'un de ces producteurs il y a eu un cas de diphtérie soigné par la personne

qui, d'autre part, mêle les laits dans le réfrigérant ; ce producteur étant exclu de la fourniture, l'épidémie s'arrête.

Les épidémies par le lait ont des caractères spéciaux : le début est brusque ; la marche de la maladie suit le parcours du laitier dans les rues (exemple frappant de l'épidémie d'Elkton) ; les buveurs de lait sont naturellement plus spécialement atteints et, par suite, les femmes et les enfants sont les plus frappés ; enfin les maisons les mieux tenues sont les plus envahies, on y boit en effet davantage de lait.

Les modes d'infection du lait sont variés : contact des mains du trayeur, de l'air et de la poussière des étables, des seaux à lait, le mouillage, le réfrigérant, les bidons, le transport, la répartition, les bouteilles (Pour ce dernier mode d'infection, exemple topique de l'épidémie de fièvre typhoïde à Montclair, N. J. 1902).

L'auteur donne page 47 les 14 points de vue qu'il conseille de ne pas oublier dans les relations d'épidémies propagées par le lait.

III. Il faut s'occuper non seulement du lait, mais des crèmes glacées, du beurre et du fromage.

Serrant de près la question du mode d'infection du lait, Lumsden considère que Washington, par exemple, est alimenté en lait par 1.000 fermes, chacune d'elles a 7 habitants en moyenne ; or, aux Etats-Unis, une personne sur 300 par an contracte la fièvre typhoïde, donc on peut s'attendre à ce qu'il y ait chaque année 25 cas dans les fermes fournissant le lait de Washington.

Il faut considérer que les typhoïdiques sont dangereux non seulement pendant les premiers jours de leur maladie, mais même pendant son incubation.

Les excréta des malades peuvent souiller le lait non seulement par le contact direct des mains, mais par l'intermédiaire des mouches, la souillure des eaux servant à laver les récipients, la souillure du sol et, par suite, des chaussures. Les volailles et les animaux de basse-cour, fréquents dans les fermes à lait, sont à craindre comme agents de contamination. Le sol infecté, d'autre part, se réduit en poussière qui vient se déposer sur les récipients à lait. A la laiterie, les mouches et la poussière sont surtout à soupçonner. A l'épicerie et à la maison, ce sera le contact des mains souillées.

Les mesures que suggèrent les observations précédentes seront : 1° la surveillance des environs des laiteries ; 2° l'élimination des typhoïdiques du commerce du lait ; 3° les grillages contre les mouches et autres insectes ; 4° la stérilisation des bouteilles ; 5° l'apposition d'un sceau sur les bouteilles. D'autre part, la pasteurisation du lait est la méthode préventive la plus sûre et la moins chère.

IV. Vaches fournissant le lait à Washington et soumises à la tuberculine (c'est-à-dire vaches considérées comme saines par leurs propriétaires). Premier lot : 1.148 examinées, 214 infectées, soit 18,6 o/o, Deuxième lot :

1.059 vaches de Virginie, de Maryland, du district de Colombie : 160 infectées, soit 15.1 o/o.

Pour d'autres localités des Etats-Unis, de 1901 à 1905, le service d'inspection des viandes a examiné par an 5 à 6 millions de bœufs ; sur ce nombre, 0,10 à 0,18 o/o sont rejetés de la consommation pour tuberculose. Ce n'est là qu'un chiffre minimum. Dans les divers Etats, la réaction de la tuberculine décèle de 6,9 à 50 o/o (Massachusetts) de vaches tuberculeuses.

Examen de 272 spécimens de laits vendus sur le marché de Washington : deux centimètres cubes étaient inoculés à un cobaye. 49 spécimens (18 o/o) ne purent être jugés, les animaux étant morts en moins de trois semaines. Sur les 223 laits restants, 15, soit 6,72 o/o, ont tuberculisé les cobayes. Sur 102 laiteries, 11, soit 10,7 o/o, fournissaient donc du lait infecté à leurs clients. L'auteur conclut en faveur de l'établissement d'une loi imposant la tuberculinisation des vaches laitières.

V. Anderson résume les travaux de la Commission anglaise de Malte sur la fièvre méditerranéenne. On se rappelle que l'équipage du vapeur *Joshua Nicholson* apportant en Amérique un troupeau de belles chèvres maltaises fut décimé par cette maladie, et qu'une personne aux Etats-Unis fut aussi infectée.

VI. On appelle « maladie du lait » (*Milk sickness*) une affection de l'homme aiguë, apyrétique, probablement spécifique, due à l'ingestion de lait, ou de produits du lait, ou de viande d'animaux (Bovidés en général) souffrant d'une maladie appelée *trembles*. La maladie chez l'homme est caractérisée par une grande dépression, des vomissements persistants, une constipation opiniâtre et une mortalité élevée. Cette maladie n'est connue jusqu'à présent qu'aux Etats-Unis, où elle n'affecte que certains territoires bien définis. Mac Coy donne l'historique des travaux sur la symptomatologie et l'étiologie de l'affection. Aucune impression nette ne s'en dégage.

VII. Le danger d'infection par des parasites animaux, au moyen du lait, est plus théorique que réel et peut être écarté par les plus élémentaires soins de propreté. On peut penser à : 1° l'apport, par le mouillage, de parasites nés dans l'eau (amibe dysentérique, coccidies, distomes, cysticerques, vers) ; 2° la contamination par des matières fécales humaines ou animales. On a trouvé dans le lait des crottes de rats et de souris ; or on connaît trois vers intestinaux de rats ou de souris pathogènes pour l'homme. Les chiens et les chats sont en contact facile avec la laiterie dans les fermes mal tenues, le danger le plus grand sera alors celui des kystes hydatiques.

VIII. Séries d'observations tendant à montrer l'importance qui s'attache à une bonne alimentation en lait, qui doit être la nourriture de l'enfant et du malade, et qui est trop souvent un vecteur d'agents pathogènes :

En 1899 on a consommé aux Etats-Unis 740.000.000 gallons de lait, soit 23 gallons (103 litres 500) par an et par personne.

Les enfants nourris au sein ont une mortalité bien inférieure à ceux qui sont nourris autrement (documents bibliographiques).

La mortalité infantile est une mortalité de classe, elle est plus élevée là où la mère ne peut pas s'occuper du lait que boit son enfant.

On commença à distribuer du lait pasteurisé pour les nourrissons à New-York en 1893. Avant cette date, la moyenne de la mortalité infantile était de 96,2 0/00 pour l'année entière et de 136,4 0/00 *per annum* pour les trois mois de l'été : juin, juillet et août. En 1906, après la pasteurisation, la moyenne de mortalité infantile tombait à 55 0/00 pour l'année entière et 62,7 0/00 pour les mois chauds.

Aux Etats-Unis, la mortalité par tuberculose atteint 193,6 pour 100.000 personnes en 1905, la mortalité générale étant de 1.616. On peut donc dire qu'il meurt chaque année aux Etats-Unis 160.000 tuberculeux.

IX. Une enquête faite dans le district de Colombie montra que les glaces y sont préparées dans des conditions très insalubres et conservées trop longtemps. Pour ce qui concerne le point de vue bactériologique strict, il y a peu d'échantillons où l'on n'ait pas trouvé au moins 100.000 bactéries (souvent de 1 million à 100 millions) par centimètre cube. 38 0/0 des échantillons examinés contenaient des streptocoques. L'auteur discute des projets de réglementation de la fabrication des glaces.

X. A noter un passage sur les modifications survenues dans le lait sous l'action des enzymes du lait, des ferments digestifs, des bactéries et des autres microorganismes, y compris la fermentation lactique et les diverses fermentations anormales. Quelques pages sont consacrées aux empoisonnements par le lait, au « galactotoxisme ».

XI. Le lait consommé dans nos grandes villes est presque toujours plus riche en bactéries que l'eau des égouts de ces villes. Ainsi la moyenne du lait bu à New-York en été 1907 contenait 11.270.000 bactéries par centimètre cube, et 22.134.000 en été 1906. Du lait de vache examiné par l'auteur, de suite après la traite, contenait 60, 160, 400, 400 500, 500, 8.300 bactéries par centimètre cube. Il est bien entendu que ces chiffres sont bien inférieurs à la réalité, les recherches sur plaques de gélose n'étant pas propices à la culture de toutes les espèces de bactéries.

Le bureau de New-York, le premier, en 1900, a exigé que le lait ne contienne pas plus de 1.000.000 de bactéries par centimètre cube. Comme règle générale, il faudrait qu'un lait « certifié » ne renfermât pas plus de 10.000 bactéries par centimètre cube, et un lait « inspecté » pas plus de 100.000 bactéries.

L'auteur estime que l'analyse bactériologique du lait est un procédé très commode qui rendra les plus grands services aux ingénieurs sanitaires. Déjà à Boston, à Rochester, à Washington, on a provoqué des améliorations dans les pratiques des laitiers à la suite des constatations permises par l'analyse bactériologique. L'auteur donne en détail la technique suivie à Washington pour cette analyse (emploi de plaques de

gélose). Il compare ensuite les chiffres obtenus à Washington avec ceux d'autres auteurs pour les autres grandes villes d'Amérique et d'Europe. Bien que des comparaisons exactes soient impossibles en raison des différences probables de technique, il semble que le lait consommé dans les villes d'Amérique soit moins infecté que celui des villes d'Europe.

XII. Si l'on fait la numération des bactéries poussant sur plaques de gélose qui sont contenues dans le lait après la traite, on constate que le nombre de colonies diminue dans les premières heures, pour ensuite remonter rapidement. Il y a donc un pouvoir bactéricide du lait. Ce pouvoir a disparu dans le lait chauffé. Les auteurs donnent des tableaux et des graphiques très frappants où l'on voit le *B. typhique*, le *B. de la dysenterie*, le *B. lactis aerogenes*, le vibron cholérique, le bacille diphtérique diminuer de nombre dans des proportions considérables dans le lait cru, pendant les premières heures après la traite. Des témoins sont constitués par des émulsions analogues dans du lait stérilisé, où aucun pouvoir bactéricide ne se révèle. Les expériences ont été faites à 15° C. et à 37° C. A 37° l'effet est plus fort, mais de plus courte durée.

Le pouvoir bactéricide semble être en rapport avec l'agglutination des bactéries par le lait cru.

Le pouvoir bactéricide du sérum sanguin se montre tout à fait comparable, en plus intense, à celui du lait cru (sérum de cheval).

Cette propriété du lait cru ne tient pas à la présence de leucocytes, car si l'on centrifuge le lait, on constate que le liquide clair, sans leucocytes, est aussi actif que le dépôt cellulaire.

L'action du lait semble spécifique : elle se produit contre le *b. typhique* et le staphylocoque pyogène doré, mais non contre les paratyphiques A et B.

Si l'on dilue le lait (1 vol. dans 3 vol. d'eau distillée), on voit que le lait non dilué réduit de 96,6 o/o le nombre de colonies du *b. typhique*, et le lait dilué de 73 o/o seulement. Mêmes résultats avec le *B. lactis aerogenes*.

Le chauffage du lait exerce sur le pouvoir bactéricide une action variable suivant les bactéries soumises à son action. De même le refroidissement : du lait gelé pendant 48 heures agit encore sur le *b. typhique*, mais non sur le *B. lactis aerogenes*.

Cette étude est terminée par une revue des travaux déjà parus sur le même sujet. Les contradictions qui apparaissent dans ces travaux peuvent s'expliquer par le fait que certains auteurs ont pu employer des dilutions, et aussi agiter vigoureusement leurs émulsions, ce qui place l'expérience dans des conditions spéciales, en rompant les agglutinats.

XIII. A l'état normal, du lait de vaches saines contient beaucoup de leucocytes et de streptocoques, dont les quantités respectives ne sont d'ailleurs pas en relation forcée. Les leucocytes et les streptocoques sont plus nombreux dans le lait de vaches malades, d'où la possibilité pour

l'inspecteur sanitaire d'un nouveau moyen d'apprécier la valeur d'un lait.

L'auteur donne la bibliographie du sujet, qui montre que nous ne possédons pas encore un sûr moyen de distinguer les streptocoques pathogènes du lait des non pathogènes. Il y a là un sujet d'études à poursuivre.

XIV. Revue de toutes les affections de la vache pouvant rendre son lait dangereux pour le consommateur : en première ligne la tuberculose, l'actinomycose, la botryomycose, le charbon, le cowpox, la rage, les mammites, les gastro-entérites, la « maladie du lait », les états fébriles ou septiques, les laits amers, colorés, ou malodorants, ou contenant des poisons végétaux.

XV. Pour qu'une laiterie soit dans de bonnes conditions sanitaires, il faut que le troupeau soit en bonne santé, le personnel non infecté par une maladie contagieuse, et que l'eau soit de bonne qualité. Ces trois principes posés, l'auteur examine successivement les différents moments de l'histoire du lait de consommation courante. Trente-huit planches photographiques montrent des laiteries insalubres et des laiteries salubres. D'abord la traite, les ustensiles, la technique, conseils pratiques pour tous les détails du costume, etc. On trouve ensuite copie de feuilles administratives du service d'inspection sanitaire qui servent à noter les laiteries. Sur le recto de ces feuilles, des colonnes sont réservées à l'annotation, suivant les coefficients indiqués, des principaux sujets soumis à l'inspection : *vaches* (condition, santé, propreté, abreuvoirs) ; *étables* (construction, propreté, lumière, ventilation, cube d'air, enlèvement du fumier, sol) ; *laiterie* (construction, aménagement, propreté, soin et propreté des ustensiles, amenée d'eau [sa température]) ; *trayeurs et traite* (santé des employés, propreté de la traite) ; *traitement du lait* (promptitude et réalité du refroidissement, température du lait, maintien de la basse température, protection durant le transport). Le revers de ces fiches contient des explications pour les agents du service sanitaire. On a ainsi pu dresser des notices pour un grand nombre de laiteries du district de Colombie, des Etats de Virginie et de Maryland. Ces notices sont publiées par les villes intéressées. Un inspecteur visite 100 fermes-laiteries. Enfin des feuilles de propagande, intitulées *Vingt et un conseils*, sont distribuées largement dans le but d'enseigner les meilleures manipulations du lait et la nécessité des soins hygiéniques qui doivent l'entourer.

XVI. Des précautions à prendre pour l'approvisionnement en eau des laiteries : puits, sources et citernes, exemples de bons et de mauvais errements (planches photographiques et dessins).

XVII. Une enquête fut faite sur les eaux employées par les laiteries dans le district de Colombie : elle portait sur les conditions sanitaires générales, et en particulier sur le nombre de bactéries par centimètre

cube d'eau, et sur la présence ou l'absence du *B. coli*. Description du matériel et de la technique.

XVIII. Dans le district de Colombie, on classe ainsi les laits :

1^o *Lait certifié* : vaches soumises à de fréquentes inspections : pas plus de 10.000 bactéries par centimètre cube et vente dans les 12 heures ;

2^o *Lait inspecté* : lait cru de vaches saines soumises à la réaction de la tuberculine et visitées par un vétérinaire sanitaire. Pas plus de 100.000 bactéries par centimètre cube ;

3^o *Lait pasteurisé* : le lait qui n'entre pas dans les deux classes ci-dessus doit être pasteurisé avant d'être vendu et doit porter alors l'étiquette de « lait pasteurisé ». Le chauffage doit durer 20 minutes à 65° C. ou 10 minutes à 70° C., le plus tôt possible après la traite, dans des récipients clos, autant que possible les récipients définitifs. Il doit être conservé ensuite à 10° C.

XIX. Exposé de la double organisation, due à l'initiative privée, qui a fondé, depuis 1893, aux Etats-Unis, les « laits certifiés » (voir plus haut la signification au point de vue bactériologique), et les *dépôts de lait des nourrissons*.

XX. Revue de la question de la pasteurisation, ses origines, sa valeur théorique et pratique. Essais de laboratoire et résultats donnés par les appareils du commerce. En résumé, la pasteurisation rend inoffensifs les laits infectés. On a alors émis l'objection que ce procédé empêcherait les progrès en encourageant les laitiers à persévérer dans leurs habitudes peu hygiéniques. Il est logique de déclarer que théoriquement rien ne vaut un bon lait frais, mais la pasteurisation est rendue obligatoire en pratique dans les villes ; on peut au surplus donner aux inspecteurs sanitaires le droit de détruire complètement tous les laits mauvais.

D'autre part, rien ne prouve que la pasteurisation du lait 20 minutes à 60° C. altère d'une façon appréciable ses qualités nutritives.

Il est bon de maintenir froid le lait pasteurisé, car la culture des bactéries y est plus rapide que dans le lait cru (voir plus haut).

XXI. Technique de l'alimentation des nourrissons.

XXII. Une loi du 2 mars 1895, dite loi du lait, organise dans le district de Colombie un service d'inspection du lait, qui coûte par an 15.804 dollars. Depuis sa fondation, ce service a découvert 7 épidémies de fièvre typhoïde et 2 épidémies de scarlatine dues à une infection par le lait, mais les avantages de sa création sont bien plus visibles en ce qui concerne la mortalité des nourrissons. La courbe publiée est à cet égard des plus instructives. Les morts par diarrhée infantile atteignaient, pour 100.000, de 1880 à 1884 : 162, puis le lustre suivant 168, puis 175. A partir de 1895 on compte, par lustre : 135, 109, 104, 97.

L'auteur reproduit ensuite tous les imprimés officiels relatifs au service d'inspection du lait.

EDM. SERGENT.

M. J. ROSENAU. — *The thermal death points of pathogenic micro-organisms in milk. Hyg. Lab. Pub. a. Health Mar. Hosp. serv. U. S., Bull., n° 42, 1908, 82 p.*

Description minutieuse de la technique employée pour déterminer le degré de température mortel pour diverses Bactéries pathogènes en émulsion dans du lait. De petites différences dans le dispositif employé entraînent d'importants écarts dans les résultats obtenus. L'auteur a voulu se rapprocher des conditions de la pratique, les tubes non bouchés sont chauffés au bain-marie, il y a bien entendu des témoins.

La preuve de la mort des Bactéries était considérée comme acquise si les repiquages du matériel chauffé restaient stériles. On peut objecter à cette technique que la non-culture dans nos milieux artificiels n'est pas une preuve absolue de la mort d'une Bactérie, mais R. fait remarquer que l'on peut admettre que des Bactéries ne poussant pas sur des milieux qui leur sont favorables dans les conditions normales peuvent être considérées comme bien peu virulentes, or le but pratique des recherches poursuivies est de fixer le degré de chaleur nécessaire dans la pratique pour rendre les Bactéries inoffensives.

Il faut faire une exception pour le bacille tuberculeux : pour lui, on ne peut plus se contenter d'essais de culture, il faut recourir à des inoculations ; des bacilles tuberculeux qui, inoculés dans le péritoine de jeunes Cobayes, ne sont pas pathogènes, ne doivent pas être dangereux pour l'homme par ingestion. Dans ces expériences, il faut tenir compte aussi du fait que des bacilles tuberculeux morts inoculés à des cobayes provoquent des lésions de dégénérescence caséuse. L'épreuve qui lève tous les doutes consiste alors à faire des passages sur Cobayes neufs avec la substance caséifiée. Les Cobayes inoculés avec des Bacilles morts réagissent à la tuberculine comme ceux qui reçoivent des Bacilles vivants.

D'une série de neuf expériences de chauffage de bacilles tuberculeux, il résulte que le bacille tuberculeux perd sa virulence et son pouvoir infectant après un chauffage de vingt minutes à 60°. Un temps plus court suffit si l'on chauffe à 65°. Dans toutes ces expériences, le lait était beaucoup plus chargé en Bactéries qu'il ne peut l'être dans les conditions ordinaires de la pratique, on peut donc dire qu'en réalité on se trouve toujours en face de difficultés moins graves que celles auxquelles s'est attaqué l'auteur.

Le lait chauffé à 60° C. et maintenu deux minutes à cette température tue le bacille typhique. Le plus grand nombre des Bacilles sont morts lorsque la température montant peu à peu atteint 59° et peu survivent lorsqu'elle est arrivée à 60°.

Le bacille diphtérique succombe à une température relativement basse. Souvent, il ne pousse plus après un chauffage à 55° C. Quelquefois, on en trouve quelques-uns vivants encore lorsque le lait a atteint 60°.

Le vibron cholérique se trouve dans le même cas que le bacille diphté-

rique : le plus grand nombre des vibrions est mort lorsque le thermomètre marque 55° C., et très peu survivent lorsqu'il atteint 60° C.

Le bacille dysentérique est un peu plus résistant que le bacille typhique. On en trouve qui résistent à un chauffage de cinq minutes à 60° C. Ils succombent toutefois si le chauffage à 60° dure dix minutes. Il ne s'agit là que de quelques unités particulièrement résistantes, car la plupart des bacilles sont morts lorsque la température a atteint 60°.

Le *Micrococcus melitensis*, dans les mêmes conditions que les expériences ci-dessus, n'est pas détruit à 55° si l'on ne chauffe pas longtemps ; à 58° le plus grand nombre périt, à 60° tous sont morts.

En résumé, un chauffage de vingt minutes à 60° rend pratiquement inoffensif un lait contenant les Bactéries pathogènes étudiées ci-dessus.

EDM. SERGENT.

TH. ORR. — Report on an investigation as to the contamination of milk, carried out on behalf of the Councils of the County Boroughs of Bradford, Hull, Leeds, Rotherham and Sheffield, and the administrative Counties of the east and west ridings of Yorkshire. 113 p., Beverley, 1908.

Enquête sur la contamination du lait dans plusieurs districts : 1° à l'étable ; 2° à la gare ; 3° dans la rue ; 4° chez le laitier revendeur ; 5° chez le consommateur.

On remarque que la contamination du lait pris au pis des vaches est plus grande en hiver, quand elles sont enfermées à l'étable, qu'en été, où elles vivent aux champs.

Un certain nombre de chiffres sont donnés, résultats de numérations de bactéries contenues dans le lait de vaches de différentes étables ; dans différentes conditions. de bactéries de l'air d'étable, de bactéries des seaux à lait, des réfrigérants. L'auteur trouve que les *trayeuses mécaniques* sont une source importante de contamination. L'auteur propose que la limite d'infection permise à un lait sortant de l'étable soit de 50.000 bactéries par centimètre cube. D'une façon générale, il trouve :

Total des bactéries chez le consommateur	100
Dues à la contamination à la ferme	18,5
— — — chez le consommateur	19
— — — dans le transport par chemins de fer	21,1
Organismes qui ont pullulé depuis le départ de la ferme	41,4

L'appréciation du sédiment précipité par centrifugation montre que le sédiment est introduit surtout à la ferme, et en petite quantité, pendant le transport.

Le Bacille *lactis aerogenes* provient presque toujours des bidons.

Les bactéries faisant fermenter le glucose et les streptocoques se mêlent au lait dans les bidons et proviennent du fumier.

En somme c'est le fermier qui est responsable de la plus grande partie des bactéries faisant fermenter le glucose, le revendeur en ajoute une

aine quantité, le consommateur aucune. Le fermier est responsable
r le *B. enteridis sporogenes* (Klein) dans la proportion de 66,6 o/o des
antillons. Dans 11,1 o/o les bacilles étaient ajoutés par le revendeur
1 le consommateur, dans 22,2 o/o l'origine est douteuse.
L'auteur termine en indiquant les conclusions pratiques de son travail,
qui se résument dans le conseil d'une grande propreté, et des appendices
donnent le détail de tous les examens de lait qui ont été exécutés.

EDM. SERGENT.

E. C. SCHROEDER et W. E. COTTON. — **Tubercle bacilli in butter;**
their occurrence, vitality and significance (*B. tuberculeux dans le*
beurre). *Circular 127, Bureau of Anim. Industry*. Washington, 4 avril
1908.

En raison de leur poids spécifique et de leur adhérence aux globules
de graisse, les bacilles tuberculeux du lait se séparent entre le sédiment et
la crème. La fréquence du bacille tuberculeux dans les boues de centrifuga-
tion des crémèries donne une idée à peu près exacte du degré d'infec-
tion de la crème : le quart des échantillons est infectant. Les bacilles
tuberculeux sont toujours dans la crème dans un état de concentration
plus grand que dans le lait dont elle provient ; à ce titre le beurre fabri-
qué avec de la crème infectée est un aliment beaucoup plus dangereux
que le lait. Les bacilles enrobés dans le beurre salé restent vivants et
modifiés. En raison du danger pour l'homme des produits d'origine bovine
renfermant des bacilles tuberculeux, S. et C. démontrent l'impérieuse
nécessité d'éliminer de la production laitière tous les animaux tubercu-
leux. Une grande partie du travail est consacrée à des réflexions sur
l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine, la théo-
rie de Behring, et le rôle respectif de l'inhalation et de l'ingestion dans
l'étiologie de la tuberculose.

L. PANISSET.

A. EBER (Leipzig). — **Untersuchungen über den Tuberkelbazillen-**
gehalt der in Leipzig zum Verkauf kommenden Milch und Molke-
erzeugnisse (Recherches sur la richesse en bacilles tuberculeux du lait
et des produits de laiterie vendus à Leipzig). *Zeitschr. f. Fleisch u*
Milchhyg., juillet 1908.

Dans 70 laiteries sur 700 que possède Leipzig, E. trouve 19 f.
(27,1 o/o) un lait contenant des bacilles tuberculeux (Recherche par l'in-
cubation à deux cobayes du culot de centrifugation de 200 cent. cubes
lait). Sur 150 échantillons de beurre, 18,12 o/o sont bacillifères. La
garine (150 échantillons) a toujours été trouvée libre de bacilles
crème (50 éch.) tuberculise le cobaye dans 6 p. 100 des cas, le fro-
blanc (50 éch.) dans 4 p. 100.

L. P.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

DE L'ANAPHYLAXIE SÉRIQUE EXPÉRIMENTALE

Par le Dr A. BESREDKA

L'anaphylaxie est la vaccination à rebours : un animal anaphylactique réagit à la deuxième injection beaucoup plus fortement qu'à la première, ce qui est d'autant plus surprenant que dans la plupart des cas on a affaire à des substances qui sont inoffensives, même à doses très élevées.

Fait curieux, chez les animaux anaphylactiques, ces substances inoffensives deviennent éminemment toxiques, et dans nombre de cas elles occasionnent la mort à courte échéance.

C'est précisément cette exaltation de toxicité qui paraît déconcertante : alors que la pratique des vaccinations nous a habitués à voir des animaux supporter facilement, après une ou plusieurs injections, des quantités mortelles de virus ou de toxines, dans l'anaphylaxie c'est le contraire qui a lieu : des substances réputées inoffensives se révèlent tout à coup toxiques et meurtrières chez les animaux préparés.

D'où vient cette toxicité que l'on était si loin de soupçonner et qui s'annonce avec tant de violence chez l'animal dès qu'il est anaphylactisé ?

La substance injectée étant la même, il est évident que c'est dans l'organisme de l'animal que, sous l'influence de la première injection, il s'opère un changement ; mais quelle en est la nature ?

Plusieurs théories ont été émises à ce sujet ; nous y reviendrons longuement, après avoir exposé les faits principaux réunis au sujet de l'anaphylaxie.

Ce qui n'est pas douteux, c'est que, à la suite d'une première

injection, l'animal semble dépouillé de l'immunité naturelle qui est propre à tout animal neuf, ce qui fait qu'en présence d'une substance aussi anodine que le blanc d'œuf, la caséine ou le sérum, l'animal se met à réagir comme s'il venait de recevoir le poison le plus violent.

On ne peut guère s'empêcher de penser, par analogie, à la poule qui, naturellement réfractaire au tétanos, perd tout d'un coup son immunité, lorsqu'on l'expose au froid. On est presque amené à se demander si toutes les substances sensibilisantes, telles que la caséine, le blanc d'œuf, le sérum, etc., si inoffensives en apparence, ne seraient pas en réalité de véritables poisons ; si nous ne nous en étions jamais aperçus, ne serait-ce pas en raison de la forte immunité que les animaux neufs possèdent à leur égard ? dès que cette immunité est levée par un artifice quelconque, et dans le cas particulier par l'anaphylactisation, en d'autres termes, *dès que l'animal est désimmunisé*, nous voyons apparaître aussitôt la vraie nature toxique de ces substances, tout comme on voit apparaître la vraie nature de la tétanotoxine chez la poule refroidie.

Ce ne sont pas là, certes, des phénomènes de même ordre, et cet exemple n'est cité que pour montrer que la recrudescence de toxicité observée au cours de l'anaphylaxie, n'est pas un fait isolé : chez la poule, le froid provoque une « désimmunisation » vis-à-vis de la toxine tétanique, pendant le temps que dure le froid ; chez le cobaye, la faible dose de sérum injectée la première fois provoque aussi la « désimmunisation » vis-à-vis du sérum, durant toute la vie de l'animal.

..

A l'heure actuelle, où presque chaque numéro du *Bulletin* apporte un fait nouveau se rapportant à l'anaphylaxie, il est prématuré de donner une forme définitive à ce chapitre de biologie encore si récent ; mais vu le nombre de faits déjà accumulés, il n'est pas inutile de dresser dès maintenant un bilan d'attente, quitte à revenir bientôt sur ce sujet et à y apporter les corrections que nécessiteront les nouveaux travaux.

Une excellente revue sur l'anaphylaxie vient de paraître dans le *Traité de KOLLE et WASSERMANN* ; elle est due à R. OTTO, que nous aurons souvent à citer au cours de cet exposé.

Déjà, ROSENAU et ANDERSON, qui ont si puissamment contribué à

l'étude de l'anaphylaxie, avaient publié un travail d'ensemble dans le *Journal of infectious diseases*. Nous devons signaler enfin la revue consciencieuse de DOERR, parue dernièrement dans la *Wiener klinische Wochenschrift*.

Si des phénomènes d'hypersensibilité avaient été déjà signalés par KOCH, BEHRING, BRIEGER, KNORR, BATELLI, RIST et d'autres, même par MAGENDIE dès 1839, c'est à CH. RICHEL que nous devons non seulement le terme heureux d'anaphylaxie, mais encore la chose elle-même ; c'est lui qui par une série de recherches sur le sérum d'anguille tout d'abord, puis surtout sur les poisons des actinies, fit entrer cette notion nouvelle dans le domaine de la biologie ; c'est RICHEL qui a montré qu'il s'agit non pas d'un fait isolé, mais d'un processus ayant une portée générale.

Bien que seule l'anaphylaxie vis-à-vis de sérums nous intéresse dans cette revue, les premiers travaux de RICHEL qui ont servi de point de départ au chapitre de l'anaphylaxie en général, méritent d'être mentionnés ici.

En étudiant l'action toxique des actinies, PORTIER et RICHEL ont réussi à en extraire un poison particulier dont ils pouvaient déterminer avec précision la dose toxique ; ils l'ont appelé *congestine* à cause de sa propriété de déterminer chez les animaux inoculés, une congestion intense de tous les viscères, de l'estomac, du foie, du rein et surtout de l'intestin.

La dose de cette actino-congestine pouvant être injectée dans les veines du chien, sans le tuer, est de 0,075 gr. par kilogramme ; si l'on dépasse cette dose, si l'on injecte 0 gr. 08—0 gr. 10 par kilogramme, on tue invariablement le chien ; il ne meurt pas tout de suite ; il ne présente même rien d'inquiétant aussitôt après l'injection, et ce n'est qu'au bout de quelque temps que l'on voit apparaître les premiers symptômes, qui vont en s'aggravant pendant deux jours ; c'est généralement au troisième jour que survient la mort.

Or, si l'on injecte, à un chien qui a reçu antérieurement une faible dose de congestine et qui en a déjà complètement guéri, une dose égale au vingtième de la dose primitive, soit 0,0025 gr., on voit, déjà au bout de quelques secondes, apparaître des phénomènes de gravité extrême : vomissements violents, dyspnée, paraplégie, etc.

En d'autres termes, cette dose minime de congestine, qui n'affecterait aucunement le chien normal, rend extrêmement malade

le chien anaphylactisé : le chien, dit RICHET, est étendu sur le flanc, respirant mal, avec un cœur misérable, une diarrhée sanguinolente profuse, une anesthésie complète.

Rien ne peut mieux donner une idée de l'intensité du phénomène, dit-il dans une revue parue dernièrement, que la différence de la dose vomitive. Chez le chien normal, même à 0 gr. 08 il n'y a pas de vomissement ; chez le chien anaphylactisé, il y a vomissement à 0 gr. 001 ; l'anaphylaxie a donc rendu l'organisme 80 fois plus sensible.

Les premiers travaux de PORTIER et RICHET datent de 1902.

L'année suivante (1903), ARTHUS publia des recherches sur l'hyper-sensibilité des animaux vis-à-vis des sérums. En injectant à plusieurs reprises à des lapins du sérum de cheval, à des intervalles déterminés, il a remarqué que le sérum, qui se résorbait facilement à la suite des deux-trois premières injections, commençait à donner lieu à une infiltration après la quatrième ; cette infiltration, molle d'abord, devenait indurée après la cinquième injection et pouvait prendre l'aspect gangréneux lors des injections ultérieures. Les mêmes phénomènes pouvaient être observés lorsque les injections étaient faites d'abord dans le péritoine et qu'elles étaient suivies d'injections sous la peau.

ARTHUS a, de plus, constaté que chez des lapins ayant reçu plusieurs fois du sérum sous la peau, on pouvait déterminer facilement des troubles graves et même la mort en leur injectant du sérum dans le péritoine ou dans les veines.

Il a vu que des phénomènes analogues pouvaient être obtenus avec du lait, et qu'ils étaient strictement spécifiques, c'est-à-dire que les animaux traités préalablement par du sérum, ne se montraient sensibles que vis-à-vis du sérum et pas vis-à-vis du lait, et inversement, ou comme l'a dit ARTHUS, « le lapin anaphylactisé par et pour le sérum ne l'est pas pour le lait et inversement ».

Les observations de v. PIQUET et SCHICK, relatives à l'hyper-sensibilité vis-à-vis du sérum, étaient surtout d'ordre clinique. Ces observations furent précédées d'une courte note dans laquelle ces auteurs soutenaient que l'organisme traité par certaines substances, par le sérum entre autres, acquiert la propriété de réagir plus rapidement à une nouvelle injection de la même substance.

Ayant observé un grand nombre d'enfants traités par des sérums, antidiphtérique et antiscarlatineux, ils décrivirent sous le nom de « maladie sérique » l'ensemble des troubles variés que l'on observe à la suite de ce traitement par du sérum.

Ces auteurs ont remarqué que, chez les enfants ayant reçu du sérum pour la première fois, les accidents sériques apparaissaient après 7-12 jours d'incubation et jamais avant l'expiration de 6 jours. Par contre, les enfants chez lesquels on injectait du sérum pour la deuxième fois, avaient une période d'incubation notablement raccourcie : la maladie sérique se déclarait soit aussitôt après l'injection, soit quelques heures après, et cela même à la suite de doses très faibles (1 cc.) de sérum.

Donc la première injection de sérum sensibilisait l'enfant au sérum, de sorte que, lors d'une nouvelle injection, les accidents sériques apparaissaient plus vite, plus régulièrement et plus facilement, c'est-à-dire à la suite d'une dose de sérum beaucoup plus faible que la première.

Cette question de sensibilisation par le sérum, si bien mise en évidence surtout par ARTHUS, n'entra dans sa vraie phase expérimentale que le jour où l'on eut l'idée d'employer le cobaye.

Dans les laboratoires de sérothérapie américains, il a été fait depuis longtemps cette observation curieuse que les cobayes qui avaient servi au dosage du sérum antidiphtérique se montraient par la suite d'une sensibilité toute particulière vis-à-vis du sérum de cheval.

Au cours de sa visite en Amérique, EHRLICH en entendit parler par THEOBALD SMITH et dès sa rentrée à Francfort, il confia l'étude de ce phénomène à son élève OTTO.

Indépendamment de lui, ROSENAU et ANDERSON s'en occupèrent aussi, et en 1906 on vit paraître presque en même temps deux mémoires traitant le même sujet, d'une part, celui d'OTTO paru dans le *Leuthold-Gedenkschrift*, et d'autre part, celui de ROSENAU et ANDERSON paru dans la collection de monographies du laboratoire d'hygiène de Washington.

Ces deux mémoires donnèrent une forte impulsion à l'étude expérimentale de l'anaphylaxie, et de nouveaux travaux se sont succédés depuis avec une rapidité surprenante.

..

Le phénomène auquel OTTO a attaché le nom de THEOBALD

SMITH consiste en ceci : un cobaye qui a reçu, plusieurs semaines auparavant, un mélange de toxine et d'antitoxine diphtériques, manifeste des symptômes très graves et même mortels dès qu'on lui injecte plusieurs centimètres cubes de sérum normal de cheval sous la peau.

Dans les expériences de ORTO, 22 cobayes ayant servi au dosage du sérum antidiphtérique, à des périodes remontant à 4 1/2-12 semaines, ont été injectés chacun avec 6 cc. de sérum normal de cheval sous la peau. Aussitôt après l'injection, tous les cobayes manifestèrent des signes d'inquiétude et de souffrance ; leur respiration devint accélérée, dyspnéique, le cœur se mit à faiblir ; leur température s'abaisse au-dessous de la normale, et 1/2-1 heure après, la moitié des animaux injectés moururent. Les autres se rétablirent peu à peu.

Aucun des témoins qui avaient reçu la même dose de sérum (6 cc.) de cheval (pour la première fois) ne fut malade ; du reste, on aurait pu leur injecter une dose de sérum même 5 fois supérieure sans aucun inconvénient.

En présence de ce fait, l'auteur se demanda d'abord si le phénomène en question était particulier au sérum de cheval ou bien s'il s'appliquait à tous les sérums en général.

L'expérience ne tarda pas à lui montrer que vis-à-vis des sérums de lapin, de chèvre ou de bœuf, les cobayes ayant servi au dosage du sérum antidiphtérique (de cheval) se comportaient comme des cobayes neufs, c'est-à-dire qu'ils ne manifestaient aucune trace d'hypersensibilité.

Il restait à voir quelle était la substance qui commandait ce phénomène ; était-ce la toxine diphtérique ou l'antitoxine ?

Un certain nombre de cobayes ont été injectés à cet effet avec une dose non mortelle de toxine diphtérique, puis 4-11 semaines plus tard, avec du sérum normal de cheval. Aucun de ces animaux n'a été malade. Il ne restait donc qu'à conclure que c'est l'antitoxine qui était coupable.

Une série de cobayes ont reçu des doses variables de sérum antidiphtérique (de cheval) seul, puis, 4-12 semaines plus tard, chacun d'eux a reçu sous la peau 6 cc. de sérum normal de cheval. Aucun de ces cobayes n'est mort, mais un certain nombre d'entre eux ont présenté des symptômes caractéristiques, quoique sous une forme atténuée. Une partie des cobayes ainsi préparés n'a pas été malade du tout, et chose curieuse, c'étaient

précisément ceux qui avaient reçu, lors de la première injection, une dose élevée de sérum.

Il résulte donc de l'ensemble des expériences de OTTO que la toxine seule n'a aucune influence, et que le sérum de cheval ne provoque d'hypersensibilité chez le cobaye que dans le cas où il est injecté à des doses très faibles, et encore cette hypersensibilité ne se termine-t-elle jamais par la mort, alors que celle-ci survient dans 50 o/o des cas chez les cobayes ayant reçu préalablement un mélange de toxine diphtérique et d'antitoxine.

Tout en déclarant ignorer le mécanisme du phénomène en question, OTTO établit un rapprochement avec les accidents que l'on observe quelquefois chez l'homme à la suite de l'injection de sérums thérapeutiques. Il cite à l'appui une observation fort instructive qui justifie pleinement ce rapprochement.

ROSENAU et ANDERSON ont fait paraître, presque en même temps que OTTO, une étude très documentée « Sur la cause de la mort subite à la suite de l'injection du sérum de cheval ».

Pour éviter les redites, qu'il nous suffise de dire que, dans leurs lignes principales, les résultats de leurs recherches concordent entièrement avec ceux de OTTO. Ils ont réussi en plus à immuniser les cobayes contre les accidents anaphylactiques, en leur injectant des doses massives et répétées de sérums.

Sur beaucoup de questions de détails, ils sont parvenus à serrer le problème de l'anaphylaxie de plus près. Ainsi, ils ont établi que, entre le moment de la sensibilisation du cobaye et celui où le cobaye est mûr pour réagir à la seconde injection, il doit s'écouler une période d'incubation de dix jours au moins ; que pour sensibiliser le cobaye, il suffit de lui avoir injecté même une dose minime (1/1.000.000 cc.) de sérum, et que l'hypersensibilité ainsi établie persiste pendant des mois (1).

Ces auteurs déclarent avoir réussi à sensibiliser des cobayes en leur donnant à manger de la viande ou du sérum de cheval.

Comme OTTO, ils ont vu que cette réaction est spécifique, et ils y sont revenus en grands détails dans un mémoire récent.

Dans le but d'enlever au sérum sa toxicité, ils ont essayé un grand nombre d'agents physiques et chimiques, mais sans succès.

ROSENAU et ANDERSON estiment que la substance qui sensibilise le cobaye est la même que celle qui le tue ensuite lorsque le cobaye est en état d'anaphylaxie.

(1) Dans un travail ultérieur, ils rapportent un cas où cet état a pu être révélé 730 jours après la première injection sensibilisante de sérum.

Quant au mécanisme de cette anaphylaxie, ils sont d'avis qu'elle est consécutive à la production d' « anticorps ». Au moment où l'on soumet les cobayes anaphylactisés à l'épreuve, c'est-à-dire où l'on leur injecte une dose massive de sérum dans le péritoine ou sous la peau, il se produit, d'après eux, une combinaison entre la substance toxique du sérum et les anticorps en question.

Comme OTTO, les savants américains n'hésitent pas à voir des rapports très étroits entre l'anaphylaxie des cobayes et les accidents sériques que l'on observe chez l'homme.

Les faits établis par OTTO, ROSENAU et ANDERSON peuvent donc être résumés ainsi : l'injection d'une faible dose ($1/250-1/1.000.000$ cc.) de sérum de cheval suffit pour créer chez le cobaye un état d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie ; l'addition de toxine diphtérique, sans être indispensable, rend cet état plus accusé ; pour faire éclater les accidents anaphylactiques, un intervalle d'au moins 10-12 jours est nécessaire entre l'injection « sensibilisante » (faible dose de sérum) et l'injection « toxique » de sérum (5 cc.) dans le péritoine.

Il a été, de plus, établi que lorsque l'intervalle entre ces deux injections est plus court et que le sérum de cheval (5 cc.) est injecté avant l'expiration du délai de 12 jours, l'animal ne réagit que très peu ou pas du tout ; et, chose curieuse, dans ce cas l'animal ne va plus réagir du tout pendant quelque temps à une nouvelle injection de sérum, celle-ci fût-elle même faite au delà de la période de 12 jours ; en d'autres termes, par le fait d'avoir reçu des doses massives de sérum dans le péritoine avant l'apparition de l'état anaphylactique, le cobaye cesse de réagir ; il devient vacciné contre l'anaphylaxie.

Voilà où en était la question lorsque nous nous mîmes à étudier l'anaphylaxie ; une partie de nos recherches fut exécutée en collaboration avec Edna STEINHARDT (1).

*
* *

Pour avoir un fil conducteur, nous nous sommes dit que le cobaye sensibilisé, paraissant jouir d'une excellente santé, cache peut-être en réalité quelque lésion latente du système nerveux : une deuxième injection, faite dans le péritoine 12 jours plus tard, vient peut-être réveiller cette lésion nerveuse, ce qui a

(1) L'exposé qui suit est emprunté en grande partie à nos mémoires parus dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

pour résultat l'apparition des accidents graves et même la mort.

Partant de cette hypothèse, nous décidâmes de porter le sérum, lors de la deuxième injection, non pas dans le péritoine, mais directement dans le cerveau ; en venant frapper ainsi directement la cellule sensible, nous comptons provoquer des symptômes anaphylactiques d'une manière plus rapide, avec des doses beaucoup plus faibles et surtout avec une constance plus grande que l'on n'en observe lors des injections intrapéritonéales. C'est ce qui arriva en effet.

Lorsqu'on injecte sous la dure-mère d'un cobaye sensibilisé 1/4 cc. de sérum de cheval ou même moins, on voit au bout de 1-2 minutes que l'animal présente les mêmes symptômes qu'il aurait eus après l'injection de 5 cc. de sérum dans le péritoine. Seulement, et c'est là un fait d'une importance considérable, alors que, dans nos expériences, à la suite des injections intrapéritonéales (5 cc.) la mort ne survenait que dans 25 0/0 des cas environ, elle est la règle chez les cobayes injectés dans le cerveau ; on tombe bien de temps en temps sur des cobayes qui échappent à la mort ; mais, même dans ces cas, ils présentent toujours des symptômes caractéristiques (convulsions, collapsus).

Les cobayes neufs, ou les cobayes ayant reçu autre chose que le sérum lors de la première injection, résistent très bien à l'injection de 1/4 cc. de sérum de cheval dans le cerveau ; jamais il ne se produit dans ces cas de troubles tant soit peu appréciables. Il en est de même lorsqu'aux cobayes sensibilisés avec du sérum de cheval on injecte dans le cerveau 1/4 cc. de liquide indifférent, tel que bouillon de bœuf ou eau physiologique.

Les phénomènes d'anaphylaxie ne s'observent jamais, même à la suite d'épreuve cérébrale, lorsque le délai de 12 jours n'est pas expiré entre l'injection sensibilisante et celle qui est faite ensuite dans le cerveau.

L'épreuve du cobaye par le cerveau offre non seulement un intérêt théorique, en montrant que, dans l'anaphylaxie sérique, on a réellement affaire à une intoxication d'ordre nerveux, mais elle présente encore un grand avantage pratique : elle permet notamment d'approfondir le problème au point de vue de l'immunité. Vu la régularité avec laquelle les cobayes sensibilisés succombent à l'épreuve cérébrale, chaque fois que, à la suite d'un traitement préalable, on n'observe ni mort, ni même

symptôme grave, on peut être sûr que l'on a affaire à un cas d'immunité artificielle. Cette certitude, on est loin de l'avoir en faisant l'épreuve par voie péritonéale, vu la grande proportion des cobayes qui se montrent, au moins à Paris, déjà naturellement réfractaires à la deuxième injection de sérum de cheval.

* *

En analysant le travail de ROSENAC et ANDERSON, nous avons vu que ces savants ont réussi à vacciner le cobaye contre les accidents d'anaphylaxie en leur injectant dans le péritoine des doses répétées et massives de sérum de cheval.

Cette immunité vis-à-vis de l'épreuve intrapéritonéale n'offre rien qui puisse surprendre, par analogie avec d'autres faits de même ordre; mais où ce phénomène nous est apparu sous un jour tout à fait inattendu, c'est lorsque nous constatâmes le fait surprenant que voici : les cobayes sensibilisés, puis vaccinés avec du sérum de cheval par la voie péritonéale, se montrèrent réfractaires à l'injection intracérébrale ($1/4$ cc.) de sérum de cheval.

Cette immunité cérébrale a été observée par nous, d'abord, chez des cobayes qui avaient reçu plusieurs fois du sérum de cheval dans le péritoine. Plus tard nous essayâmes de vacciner les cobayes sensibilisés au moyen d'une seule injection de 5 cc. de sérum dans le péritoine. Nous avons pu constater, en effet, que l'immunité contre les accidents d'anaphylaxie peut être obtenue au moyen d'une seule injection faite 14, 10 et 8 jours après celle de 5 cc. de sérum dans le péritoine.

Cela établi, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de rapprocher davantage l'intervalle entre l'injection immunisante et l'épreuve cérébrale.

Nos expériences nous ont montré que l'immunité conférée au cerveau par l'injection préalable de sérum dans le péritoine, s'établit, en effet, très vite; que non seulement elle est déjà complète le lendemain, mais encore que l'on pouvait immuniser puis éprouver l'animal le jour même. Ainsi, nous avons réussi à vacciner les animaux en l'espace de deux heures et même une heure et demie. Il a suffi, en effet, d'injecter à des cobayes sensibilisés 4-5 cc. dans le péritoine pour qu'ils soient en état de supporter, une heure et demie plus tard, la dose de $1/4$ cc. de sérum dans le cerveau, dose qui tue en quelques minutes un cobaye simplement sensibilisé.

Il s'ensuit donc que *l'immunité cérébrale s'établit presque immédiatement après l'injection intrapéritonéale*, fait dont on ne trouve guère d'analogues en biologie.

Avec la toxine tétanique, par exemple, qui tue aussi à très faible dose dans le cerveau, on n'observe rien de semblable. Le cobaye a beau être immunisé aussi solidement que possible, il suffit de lui injecter une dose, même la dose simplement mortelle, de toxine sous la dure-mère, pour le voir mourir dans le même délai qu'un cobaye neuf.

En d'autres termes, le cerveau d'un cobaye immunisé contre le tétanos ne bénéficie aucunement de l'immunité que possède l'animal lui-même.

Les choses se passent tout différemment avec le sérum de cheval, car dans ce cas, du fait de l'injection intrapéritonéale, le cerveau devient réfractaire à l'effet anaphylactique du sérum. Ce qui n'est pas moins surprenant, c'est la rapidité avec laquelle cette immunité s'installe chez le cobaye hypersensible.

Lorsqu'on poursuit l'étude de cette immunité, on ne tarde pas à s'apercevoir que le péritoine n'y intervient pas d'une façon active, car nous avons pu *conférer l'immunité* à des cobayes sensibilisés aussi *en nous adressant directement à la voie cérébrale*.

Il suffit, en effet, d'injecter un peu de sérum ($1/4$ cc.) dans le cerveau des cobayes sensibilisés avant qu'ils ne soient complètement anaphylactisés, c'est-à-dire avant l'expiration des 12 jours obligatoires, pour qu'ils deviennent de ce fait vaccinés contre l'épreuve intracérébrale faite ultérieurement ; les choses se passent comme s'ils avaient reçu une dose massive de sérum dans le péritoine.

Il existe encore un autre mode de vaccination par la voie cérébrale, qui s'applique à des cobayes se trouvant déjà en état d'anaphylaxie, c'est-à-dire ayant déjà dépassé la période d'incubation de 12 jours.

L'expérience nous a montré que lorsqu'à de pareils cobayes on introduit dans le cerveau une dose très faible de sérum — $1/40$ cc. à $1/400$ cc. — non-seulement on ne détermine chez eux aucun symptôme morbide, comme on devait, du reste, s'y attendre ; mais, ce qui est plus, les cobayes ainsi traités acquièrent de ce fait l'immunité contre l'anaphylaxie.

Dans ces cas, comme dans le cas de vaccination par voie intrapéritonéale, l'immunité s'établit très rapidement.

Nous devons toutefois ajouter que la vaccination par la voie cérébrale est moins solide que l'immunisation obtenue par l'injection intrapéritonéale ; il est probable que le traumatisme occasionné par les deux injections successives dans le cerveau n'est pas étranger à cette infériorité de la voie cérébrale.

Un autre fait qui caractérise l'immunité antianaphylactique, a trait à sa durée. Nous savons que l'immunité passive qui est conférée par un sérum antimicrobien ou antitoxique, est très passagère ; elle dure le temps qu'il faut pour que le sérum injecté ait le temps de s'éliminer ; après 10-15 jours, on ne retrouve généralement plus traces de cette immunité.

Les choses se passent tout autrement lorsqu'on vaccine les cobayes sensibilisés ; dans ces cas, l'immunité dure des mois ; ainsi, nous avons eu des cobayes qui étaient encore immuns 3 mois après l'injection vaccinante de sérum.

De même, les cobayes vaccinés par la voie cérébrale demeurent réfractaires à l'épreuve cérébrale pendant des mois.

Quel que soit donc le mode de vaccination, qu'on l'obtienne par la voie péritonéale ou par la voie cérébrale, en pleine anaphylaxie ou avant que celle-ci ne s'établisse, l'immunité antianaphylactique dure beaucoup plus longtemps que l'immunité passive, antimicrobienne ou antitoxique.

Il y a encore un autre fait qui distingue ces deux sortes d'immunité.

Les expériences nous montrent que l'immunité contre l'anaphylaxie ou, disons mieux, l'état antianaphylactique, ne peut guère se transmettre d'un animal à un autre : ni le cerveau des cobayes rendus réfractaires, ni le foie, ni la rate, ni même le sérum ne possèdent aucune propriété spécifique. Il s'agit ici évidemment d'un mécanisme différent de celui qui régit l'immunité contre les microbes ou les toxines. Au cours de cette dernière, il ne s'est jamais vu qu'une injection intrapéritonéale pût protéger contre une inoculation intracérébrale, ou bien que l'on vaccinât contre la voie cérébrale par la voie cérébrale.

Tous ces faits contribuent à rendre de plus en plus probante cette idée que, dans l'immunité antianaphylactique, il s'agit d'autre chose que d'une immunité passive banale.

(A suivre).

ANALYSES

Traités généraux ; Technique.

GILBERT et CARNOT. — **Bibliothèque de thérapeutique. Médicaments microbiens.** 400 pages, J. B. Baillière, éd.

Ce joli petit volume commence une série de publications qui porteront sur toutes les branches de la thérapeutique humaine. Leur ensemble constituera, si l'on en juge par la façon dont les matières vont être arrangées et par la qualité des collaborateurs, la « Bibliothèque de thérapeutique » le mieux conçue et le mieux rédigée.

Ce premier volume, qui est consacré aux médicaments microbiens, traite les questions de bactériothérapie, de vaccination et de sérothérapie. Nul n'ignore que ce sont là les chapitres de thérapeutique à la fois le moins et le mieux connus, d'où leur attrait si grand.

Etablie sur des bases scientifiques solides, la bactériologie acquit d'emblée une place prépondérante dans la thérapeutique, où elle ne compte plus ses succès ; mais ce qui plus est, c'est que les médicaments microbiens, qui ne sont encore qu'au début de leur évolution pratique, font pressentir de nouvelles découvertes surtout dans le domaine de la bactériothérapie et des vaccinations.

Pour la rédaction des différents problèmes de sérothérapie, Gilbert et Carnot ont fait appel aux pastoriens qui par leurs travaux personnels ont contribué le plus à leurs progrès.

Le livre s'ouvre par la monographie de Metchnikoff traitant de la bactériothérapie intestinale ; faisons remarquer que c'est la première fois que cette question figure dans un traité de thérapeutique.

A la suite de deux articles de Sacquépée et Remlinger, sur les vaccinations antivariolique et antirabique, sont passées en revue toutes les sérothérapies : de la diphtérie, du tétanos, de la dysenterie, des streptocoques, de la méningite épidémique, de la fièvre typhoïde, de la peste, du choléra ; le tout terminé par la sérothérapie antivenimeuse (par L. Martin, Vaillard, Besredka, Wassermann et Lœber, Sacquépée, Dujardin-Beaumetz, Salimbeni et Calmette).

Malgré le nombre élevé des auteurs appelés à traiter des questions si différentes qui cependant se touchent de si près, ce livre ne manque pas d'unité ; inutile de dire qu'il sera lu et consulté avec profit par tous ceux qui s'intéressent aux progrès de l'art de guérir.

BESREDKA.

KRAUS et LEVADITI. — **Handbuch der Technik und Methodik der**

Immunitätsforschung (De la technique et des méthodes dans les recherches sur l'immunité), t. II, f. 1, 1908, pp. 1-278.

A première vue, ce nouveau fascicule (voir ce *Bull.*, t. V, p. 961, et t. VI, p. 665) qui est consacré aux antitoxines, peut faire croire qu'il s'agit d'un livre semblable à celui de Gilbert et Carnot (voir l'analyse précédente). Dans l'un comme dans l'autre, les chapitres portent les mêmes titres : antitoxines diphtérique, tétanique, dysentérique, etc. ; en réalité, les deux livres n'ont de commun que les titres ; car, alors que les auteurs des « Médicaments microbiens » se sont placés surtout au point de vue pratique des antitoxines et de leur application à l'homme, les auteurs allemands étudient surtout les antitoxines au point de vue de leur mode de préparation et de leur constitution.

Ces deux livres, français et allemand, se complètent donc l'un et l'autre comme l'on ne peut mieux ; le dernier apprend surtout au lecteur comment on s'y prend pour préparer les diverses antitoxines ; le premier cherche surtout à montrer comment on administre les antitoxines au lit des malades.

Les méthodes générales d'immunisation des animaux sont traitées par Kretz, Madsen, Levaditi et Pribram. Viennent ensuite les sérums contre la diphtérie, le botulisme, le tétanos, la dysentérie, le charbon symptomatique, le choléra, la fièvre typhoïde, les hémolysines microbiennes et leucocidines, le venin de serpents et la fièvre de foin, par Madsen, Eisler et Pribram, Doerr, Grassberger et Schattenfroh, Kraus, Stenitzer, Pribram et Russ, Levaditi, Calmette et Rausnitz.

Ce volume vaut ses devanciers.

BESREDKA.

P. HARIOT. — **Les Urédinées.** *Encyclopédie scientifique*. Doin édit., Paris, 1908, 387 p., 47 fig., 5 fr.

Les Urédinées sont les champignons parasites des végétaux, produisant les Rouilles. Leur étude n'est pas moins intéressante pour le biologiste que pour le botaniste, pour l'agriculteur et le forestier. Par leur parasitisme parfois si étroit, ils posent le problème de l'immunité dans le monde végétal. Le livre de H. facilitera beaucoup le travail de ceux qui voudront faire connaissance avec ces organismes.

Celui qui aura recueilli des matériaux d'étude verra sa tâche tout à fait facilitée pour la détermination, grâce à une table des plantes hospitalières correspondant à une table des espèces décrites. Inutile de dire que la description des espèces d'Urédinées de France est faite de main de maître, par suite de la connaissance approfondie de l'auteur de la magnifique collection de l'Herbier du Muséum.

H. n'attache avec raison qu'une importance secondaire aux espèces dites physiologiques. Certains auteurs, comme Eriksson, Klebahn, ont trop tablé sur les résultats négatifs des inoculations, déterminant une espèce non par sa morphologie, mais par sa spécialisation. Or, comme l'a montré

Plowright, les insuccès des inoculations peuvent provenir de ce que nous ne connaissons pas les conditions nécessaires pour qu'une plante déterminée puisse être parasitée par telle ou telle forme. D'ailleurs, des observations de Dietel, Fischer et Tranzchel montrent qu'une même espèce de Rouille peut parasiter des plantes de genres et de familles très différents.

Nous devons signaler tout particulièrement le chapitre où sont décrites les déformations et les maladies causées par les URÉDINÉES. H. a bien mis en évidence les divers degrés de la réaction de l'hôte envers le parasite et indique que la production par sélection de variétés résistantes à l'action des parasites est la méthode la plus sûre pour lutter contre les maladies dues aux URÉDINÉES.

Le premier chapitre, où les affinités des URÉDINÉES sont largement discutées, n'est pas pour les débutants. Ils le reliront plus tard avec fruit.

En résumé, l'ouvrage de H. est un excellent livre qui rendra de bons services. Des figures bien choisies aident à la compréhension du texte.

PINOY.

G. BUARD. — **Recherche de l'indol dans les cultures microbiennes.**

C. R. Soc. Biologie, t. LXV, 18 juillet 1908, p. 158.

B. a utilisé pour la recherche de l'indol dans les cultures microbiennes une réaction des plus sensibles, indiquée récemment par Denigès pour déceler ce produit dans les solutions alcooliques. A 10 cc. de culture en eau peptonée, âgée de 15 à 20 heures, il ajoute 5 à 6 cc. d'alcool absolu, puis, après mélange, 1 cc. d'une solution alcoolique de vanilline à 0.02 pour 100, et enfin 3 cc. d'acide chlorhydrique pur. S'il y a de l'indol, il se développe de suite une coloration rose très nette, coloration qui va en s'accroissant durant les heures qui suivent, B. a opéré avec du colibacille de diverses provenances et du vibrion cholérique; il a pris comme termes de comparaison du typhique et du staphylocoque.

Cette méthode serait beaucoup plus sensible même que celle indiquée par M. Nonotte et R. Demanche (v. ce *Bull.*, t. VI, p. 578); elle permettrait aussi « de réduire de beaucoup le temps nécessaire pour affirmer que des cultures données contiennent ou non de l'indol ». M. LEGER.

L. v. LIEBERMANN et B. v. FENYVESSEY (Institut. hyg. Univers. Budapest). — **Isolierung und Reinigung der Immunkörper hämatolytischer Immunsera** (De la préparation à l'état pur des immun-sérums hémolytiques). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVII, 15 juillet 1908, pp. 274-280.

Pour réussir à séparer des globules sensibilisés de leur sensibilisatrice, il faut mettre en œuvre toute une série d'opérations très délicates en suivant scrupuleusement les indications de L. et F.

3 cc. de sérum de lapin immunisé contre les globules de porc sont mélangés avec 6 cc. d'émulsion de globules (5 o/o) lavés, puis, après un

séjour à l'étuve (37°), le tout est centrifugé et lavé à l'eau physiologique. Le dépôt de globules agglutinés est agité avec 3 cc. de solution 1/100 normale d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que le liquide devienne de couleur brune; on centrifuge, on rajoute la même solution de HCl et on centrifuge de nouveau.

Le liquide que l'on sépare par décantation du dépôt d'hématies, est neutralisé très exactement avec une solution 1/100 normale de NaOH. Lors de cette neutralisation il se forme un précipité que l'on centrifuge et qu'on lave. La partie liquide est acidifiée (solution 1/25 normale de HCl), puis agitée avec de l'éther.

Il se forme une émulsion que l'on centrifuge de nouveau, après quoi on voit apparaître trois couches, une supérieure renfermant de l'éther, une moyenne constituée par une masse gélatineuse et une inférieure qui renferme l'immuncorps, si longuement cherché.

Ce n'est pas tout. Cet immuncorps doit subir encore quelques préparations sur lesquelles nous n'insistons pas. Ce qui nous importe, c'est que l'on finit par obtenir, au bout de toutes ces manipulations, un liquide qui possède des propriétés agglutinantes et hémolytiques, spécifiques, et dans lequel les réactifs les plus sensibles ne décèlent pas traces d'albuminoïdes.

Le liquide en question n'agglutine que les hématies de porc et laisse intactes celles de cheval, de bœuf, de cobaye, de lapin, de chat et d'oie: lorsqu'on lui ajoute du sérum frais de porc ou de cheval, ce liquide devient hémolytique, mais ici aussi cette action s'exerce uniquement vis-à-vis des globules de porc et ne s'étend pas à d'autres espèces de globules.

BESREDKA.

Morphologie et physiologie des microbes.

RENATO PEROTTI. — Ueber die Dicyandiamidbakterien (Sur les Bactéries de la dicyandiamide). *Centralbl. f. Bakter., II.*, t. XXI, nos 7-8, 1908.

L'auteur a observé l'apparition d'un développement abondant et caractéristique de microorganismes dans des solutions nutritives renfermant une certaine quantité de sucre de raisin et, comme seule substance azotée, de la dicyandiamide. Ces microorganismes appartiennent à différentes formes bactériennes et à divers groupes de champignons. Beaucoup d'entre eux ne sont pas encore décrits, d'autres sont des microorganismes habituels du sol.

Un certain nombre d'entre ces microorganismes trouvent, dans les solutions de dicyandiamide, les meilleures conditions de leur développement. Ceux-ci offrent des caractères morphologiques et physiologiques

différents. Ils ont la faculté de se développer électivement, mais pas exclusivement, dans les solutions de dicyandiamide. Quelques-uns peuvent utiliser diverses sources d'azote et particulièrement l'azote des amides.

L'action de ces microorganismes amène seulement une légère diminution de la proportion centésimale de la dicyandiamide dans les liquides nutritifs, sans qu'il se produise dans ceux-ci aucune formation d'ammoniaque. La dicyandiamide est, contrairement à l'opinion d'Ulpiani, incapable de subir une action fermentative. Elle se comporte comme une très bonne source d'azote, qui peut être utilisé à des degrés divers par beaucoup de microorganismes connus, particulièrement quand ils sont habitués à un aliment pauvre.

Les cultures des plantes supérieures dans les milieux stériles ou inoculés avec des bactéries de dicyandiamide ont fourni à l'auteur des résultats presque identiques, qui n'autorisent pas à attribuer une importance directe à la collaboration des microorganismes dans l'alimentation azotée des plantes des champs fumés avec de la dicyandiamide.

GUILLIERMOND.

A. GIANLUCA. — *Sullo sviluppo dei batteri in terreni di coltura contenenti alogeni*. *Ann. d'Ig. speriment.*, t. XVIII, n. s., f. II., 1908, pp. 255-266.

L'action antiseptique et toxique des métalloïdes se modifie au contact des matières protéiques et albuminoïdes. L'auteur aurait voulu chercher les variations de l'activité vitale des microorganismes selon la concentration des métalloïdes libres d'une part, combinés aux albuminoïdes d'autre part. En raison des difficultés techniques, il s'est contenté de mesurer ces variations par rapport à la concentration totale des métalloïdes dans les milieux de culture.

Ces milieux de culture étaient composés de :

Gélose	2 gr.
Chlorure de sodium	0.5
Peptone	1
Eau	100

Le Chlore, le Brome et l'Iode étaient employés en solutions ayant une concentration de 1/25 gr. atome par litre.

On voit ainsi que les métalloïdes libres, ajoutés aux milieux de culture dans des proportions de 0,01 à 0,08 gr. atome par litre, ne modifient pas sensiblement la culture des microorganismes.

Ils commencent à la rendre plus maigre aux doses suivantes :

	Iode	Brome	Chlore
Pour la <i>Sarcina lutea</i>	0,080	0,063	0,103
— le <i>Bacterium coli</i>	0,064	0,010	0,103
— la bactérie charbonneuse	0,064	0,063	0,119
— le <i>B. prodigiosus</i>	0,040	0,031	0,159
— le staphylocoque doré	0,089	0,031	0,159

Et ils l'arrêtent complètement aux doses de :

	Iode	Brome	Chlore
Pour la <i>Sarcina lutea</i>	0,120	0,0802	0,159
— le <i>Bacterium coli</i>	0,120	0,0800	0,179
— la bactérie charbonneuse	0,132	0,091	8.179
— le <i>B. prodigiosus</i>	0,104	0,080	0,199
— le staphylocoque doré	0,160	0,063	0,159

On remarque que le *B. prodigiosus* est le plus sensible à l'iode et au brome et la *Sarcina lutea* et le *Bacterium coli* sont les plus sensibles au chlore, pour les doses simplement gênantes.

Le chlore semble être ici le métalloïde le moins actif contre les Bactéries, peut-être en raison d'une plus intense fixation sur les molécules des substances albuminoïdes du milieu de culture. EDM. SERGENT.

DE JAGER. — **Over nieming van Bacillensporen in dezelfde vloeistoff waarin ze zijn ontstaan** (Sur la germination d'endospores de bacilles dans le milieu même où ils sont formés). *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.*, 1907. Série II.

Migula a cru impossible que les endospores des bacilles germent dans le milieu où le même bacille a déjà poussé. L'auteur a démontré que cette affirmation est inexacte.

Il a trouvé dans la salive humaine une nouvelle bactérie endosporée qui forme des colonies très caractéristiques, à fines protubérances, sur la gélatine (qui est liquéfiée lentement) et sur la gélose. Sur pomme de terre, il se forme une couche blanche, épaisse et ondulée. Sur bouillon, le bacille pousse en formant une couche épaisse à la surface. Il prend le Gram.

La formation des endospores est parfaite après 72 heures. Les spores en germant éclatent à l'équateur. En chauffant du bouillon où il s'était formé des spores à 100°, on pouvait constater plus tard la germination des spores. L'auteur ne réussit pas à provoquer la germination sans chauffage préalable. SWELLENGREBEL.

V. BABES. — **Sur la formation de chaînettes chez le Staphylococcus aureus.** *Réun. biol. Bucarest*, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 265, 16 juillet 1908.

Etude de formes streptococciques présentées par le staphyl. doré, dans des colonies sur gélose-sérum ou de fond du bouillon, convenablement diluées de telle sorte que les rapports des microbes entre eux ne soient pas dérangés.

Différences entre ces chaînettes et les streptocoques légitimes: les chaînettes des staphylocoques sont plus rigides; les grains sont moins homogènes, comme diamètre et comme coloration; la chaîne se termine souvent par un coccus plus gros ou par un groupe de quatre individus plus fortement colorés; présence de « chaînes doubles » ou de « chaînes en zig-zag »; par le Romanowsky ou le Manson, on distingue dans chaque coccus un noyau central et une partie périphérique pâle ressemblant à une capsule. ET. B.

L. DE JAGER. — **Mutatie bij bacterien** (Mutation chez les bactéries). *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.*, f. I, n° 18, 1908.

Quand il apparaît des formes nouvelles dans les cultures de bactéries, cela peut tenir à une sélection d'une forme préexistante, à une adaptation directe, à des changements de conditions, ou enfin à une véritable mutation.

L'auteur a cultivé un nouveau bacille, le *B. fimbriatus*, caractérisé surtout par la formation de fines projections des colonies dans le milieu ambiant. Le bacille forme des spores. Il ensemença de ces spores sur la gélatine et la gélose. Il avait une autre série dans laquelle, par réensemencement quotidien, la formation des spores était évitée. Tandis que cette dernière culture ne montrait jamais de variations, l'auteur trouva trois fois, dans les cultures faites avec les spores, des colonies qui se distinguaient nettement du *Bac. fimbriatus* normal, quoique leur parenté fût encore apparente. L'auteur ne dit malheureusement pas d'une manière très nette en quoi consistent ces différences.

SWELLENGREBEL.

LEOPOLDO GRANATA (Inst. de zool. Cagliari). — **Di un nuovo parassita del Millepedi (Capillus n. g. intestinalis n. sp.)**. *Biologica*, t. II, 1908, p. 1-16, pl. 1.

Parasite du rectum du Myriapode *Pachyulus communis* Sav., cet organisme est constitué par des tubes rigides et immobiles atteignant 5 à 6 mm. de long, à protoplasme syncytial, à membrane fine, fixés sur l'épithélium par une sécrétion anhiste. Il y a deux sortes de tubes avec deux modes de reproduction :

1° Des tubes non cloisonnés à l'état végétatif qui se multiplient dans l'hôte par « mérozoïtes », éléments cylindriques plurinucléés contenus chacun dans une loge de formation tardive. Ceux-ci se fixent directement, poussent au point de fixation un nouveau tube, à l'extrémité distale duquel ils persistent, puis dégénèrent.

2° Des tubes cloisonnés ou « schizontes » qui produisent des kystes résistants de réinfection, éléments uninucléés qui se forment par fragmentation du syncytium, suivie d'une très courte phase amiboïde souvent supprimée.

G. reconnaît à ce parasite de « nombreux points de contact avec les *Amæbidium* » (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 496). Nous partageons entièrement cet avis, surtout en ce qui concerne les phénomènes d'enkystement. Mais nous pensons que cet organisme est aussi très étroitement apparenté aux *Ecclinides* (v. ce *Bull.*, t. III, p. 874 et t. IV, p. 439) dont il a l'habitus, l'ordre de grandeur et le mode de reproduction par macroconidies (mérozoïtes). Il nous paraît réaliser une transition très intéressante entre les *Amæbidium* et les *Ecclinides*, déjà rapprochés par Léger et Duboscq, et qui permettra de les comprendre dans un même groupe de Phycomycètes.

E. CHATTON.

Actions pathogènes exercées par les microbes ⁽¹⁾

Sporotrichoses

DE BEURMANN et GOUGEROT. — *Sporotrichoses américaines. Diffusion du Sporotrichum beurmanni.*

SICARD, BITH et GOUGEROT. — *Sporotrichose osseuse du tibia.*

FAGE. — *Gomme sporotrichosique périostée avec périostose du tibia.*

HUDELO et MONIER-VINARD. — *Deux cas de sporotrichose (localisations hypodermiques intra-musculaires et probablement synoviales).*

WIDAL et ANDRÉ WEILL. — *Sporotrichose gommeuse disséminée à noyaux très confluent. Gommages dermiques pour la plupart ; gommages hypodermiques et intra-musculaires ; gomme sous-périostée tibiale. Présence du parasite dans le sang.*

DE BEURMANN et GOUGEROT. — *Diagnostic rétrospectif de sporotrichose par la culture du Sporotrichum resté saprophyte dans le bucco-pharynx.*

ACHARD et LOUIS RAMOND. — *Sporotrichose en nodules disséminés. Société méd. des Hôpit., 3^e série, t. XXV, pp. 733-741, pp. 877-879, pp. 879-883, pp. 914-921, pp. 944-947 ; t. XXVI, pp. 77-79, pp. 234-239.*

Toutes ces observations tendent à montrer que la sporotrichose, naguère encore inconnue, est une maladie assez répandue. D'après l'observation de Widal et Weill, l'infection peut se propager non seulement par la voie lymphatique, mais aussi par la voie sanguine. PINOY.

V. MORAX et PH. CARLOTTI. — *La sporotrichose palpébrale Ann. d'oculistique, t. CXXXIX, 1908, pp. 418-439.*

Les faits de sporotrichose palpébrale se réduisent à deux : une observation de Danlos et Blanc où le parasite fut identifié avec *Sporotrichum beurmanni* et l'observation de M. et C. Dans cette observation, il s'agit d'une sporotrichose palpébrale avec ulcérations du bord libre, abcès sous-cutané, lymphangite de la joue et adénopathie préauriculaire et sous-maxillaire. Le parasite isolé qui pousse rapidement sur les milieux de culture (36 heures) est le *Sporotrichum schenkii*. PINOY.

DE BEURMANN, GOUGEROT et VAUCHER. — *La sporotrichose du rat (2 fig.). — La sporotrichose expérimentale du rat. Etude histologique de quelques localisations (7 fig.). — Orchite sporotrichosique du rat (épreuve diagnostique). — Sporotrichose expérimentale généralisée du chien. — Sporotrichose expérimentale du lapin. Caverne*

- pulmonaire. Gomme rénale. Sporotrichose hypertrophique du cæcum. Sporotrichose verruqueuse cutanée.*
Soc. méd. des Hôp., 3^e série, t. XXV, pp. 718-732. pp. 800-837, pp. 837-840 ; t. XXVI, pp. 9-24, pp. 61-75.

Lutz et Splendore, qui ont observé la sporotrichose spontanée et expérimentale du rat, ont déjà donné une bonne description des lésions provoquées chez cet animal par un *Sporotrichum*.

De Beurmann et Gougerot ont identifié le champignon parasite de ces auteurs, d'après les cultures qui leur ont été envoyées, avec le *Sporotrichum beurmanni*. Continuant leurs recherches expérimentales, ils complètent l'étude anatomo-pathologique des lésions du rat.

Gougerot et Caraven ayant observé un cas de sporotrichose spontanée chez le chien (*Presse médicale*, 27 mai 1908), les auteurs étudient la sporotrichose du chien. Les jeunes chiens seuls sont sensibles. Les inoculations faites soit dans l'artère carotide, soit dans le péritoine, leur permettent, suivant la dose inoculée et la sensibilité plus ou moins grande de l'animal, d'obtenir ou une sporotrichose granulique généralisée aiguë ou une sporotrichose généralisée chronique. B., G. et V. ont produit ainsi des lésions viscérales assez intenses, ainsi que des ostéites.

Chez le lapin, ils reproduisent aux poumons, aux méninges, aux reins, au cæcum, à la peau, plusieurs des lésions de la tuberculose humaine.

PINOY.

- F. WIDAL et ABRAMI. — *Séro-diagnostic de la sporotrichose par la sporo-agglutination. La coagglutination mycosique et son application au diagnostic de l'actinomyose. La réaction de fixation.*

SICARD et DESCOMPS. — *Sporotrichose à type gommeux symétrique. Sporo-agglutination positive* (Discussion : WIDAL).

BRODIER et FAGE. — *Sporotrichose nodulaire disséminée à forme fébrile ; sporo-agglutination positive.*

DE BEURMANN, RAMOND, GOUGEROT et VAUCHER. — *Diagnostic rétrospectif de la sporotrichose par la sporo-agglutination.*

Société méd. des Hôp., 3^e série, t. XXV, pp. 947-953 ; pp. 1021-1023 ; t. XXVI, pp. 2-7 ; pp. 75-77.

Roger a montré que le sérum des animaux vaccinés contre l'*Endomyces albicans*, parasite du muguet, acquiert la propriété d'agglutiner d'une façon spéciale ce parasite.

Widal et Abramj ont recherché si, par la méthode des dilutions qui a servi à établir le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, on ne pourrait pas provoquer avec le sporotrichum une agglutination utilisable en clinique. Il fallait tout d'abord arriver à obtenir une émulsion homogène. Voici la technique suivie par ces auteurs : Après avoir enlevé avec une spatule de platine les cultures vieilles développées sur gélose glucosée à 4 p. 100, à

la température du laboratoire (été), ils les ont broyées au mortier, puis additionnées d'eau physiologique. Dans une émulsion très trouble ainsi obtenue, le microscope montre la présence d'un très grand nombre de spores plus ou moins mélangées à des filaments mycéliens. L'émulsion peut contenir presque uniquement des spores, mais pour obtenir ces éléments parfaitement isolés il est nécessaire de passer l'émulsion sur un filtre en papier préalablement mouillé. Le liquide qui traverse le filtre présente un aspect complètement homogène; il ne contient plus que des spores, le mycélium ayant été retenu sur le papier.

Une goutte du sérum à éprouver est mélangée dans un verre de montre à 3, 5, 10, 20, 30, 50, 100, etc., gouttes de l'émulsion de spores et ces dilutions successives sont examinées au microscope pendant les deux heures qui suivent le début de l'expérience. Tandis que l'émulsion témoin se conserve homogène, voici ce que l'on observe lorsque dans l'émulsion on a ajouté le sérum d'un sporotrichosique. Dans les dilutions effectuées à 1 p. 10, 1 p. 20, 1 p. 30, les spores après quelques minutes se rapprochent les uns des autres et très rapidement s'agglutinent. Le pouvoir agglutinant du sérum du malade était très grand, mais il subissait des variations très marquées suivant l'âge de la culture employée. Avec des spores de culture vieille d'un mois, le taux de l'agglutination était 1 p. 800; avec une culture de plus d'un an, elle s'arrêtait à 1 pour 200; avec une culture vieille de 17 jours, elle ne dépassait pas 1 p. 80; avec deux cultures d'un mois et demi et d'origine différente, l'agglutination limite s'effectuait à 1 p. 300.

Comme contrôle, les auteurs ont éprouvé l'action de 25 sérums de malades divers; 22 n'ont donné aucune agglutination, deux tuberculeux ont donné 1 p. 20 et un psoriasique 1 p. 10.

En prenant le sérum de malades atteints de maladies mycosiques, W. et A. sont arrivés à des résultats intéressants. Les sérums de deux tuberculeux atteints de muguet agglutinaient l'un à 1 p. 50, l'autre à 1 p. 100.

Dans l'actinomyose, le sérum de deux malades agglutinait à 1 p. 150. Le sérum d'une personne guérie depuis 9 ans d'une actinomyose abdominale et le sérum d'une autre qui depuis 6 semaines paraissait guérie d'une actinomyose cervicale, agglutinaient encore à 1 p. 50.

L'agglutination mycosique n'a pas la vigueur de l'agglutination typhique. On constate les mêmes irrégularités déjà signalées pour certaines bactéries donnant, comme les paratyphiques, des agglutinations de groupe.

Les observations de Sicard et Descomps, de Brodier et Fage, de De Beurmann, Ramond, Gougerot et Vaucher, confirment les recherches de Widal et Abrami.

PINOY.

KAYSER et GRYNS. — Een geval van Botryomykose zeer veel gely-

lande op maduravoet (Cas de Botryomycose rappelant le pied de madura). *Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië*, t. XIII, 1907, 2 pl.

Les auteurs relatent un cas observé chez un Javanais. Le pied droit était gonflé à la face dorsale et plantaire. La tumeur ainsi formée était criblée de fistules, d'où coulait un liquide jaunâtre légèrement sanguinolent parsemé de corpuscules grisâtres. Les auteurs n'hésitèrent pas à poser le diagnostic clinique : pied de Madura.

Dans l'exsudat, on trouva (dans les granulations grisâtres), des boules de dimension variable, constituées par une membrane mince, se colorant faiblement au bleu de méthylène, et renfermant une grande quantité de microcoques qui se colorent d'une manière intense.

Pour cultiver ces organismes, on préleva aseptiquement, après amputation du pied, du pus d'une caverne qui n'avait pas encore de communication avec l'extérieur. Le coccus pousse bien sur la gélatine et la gélose sous forme de colonies blanchâtres ou grisâtres. La gélatine est liquéfiée. Jamais il ne se forme de boules comme dans le tissu. Ceci est bien le cas quand on fait la culture sur pomme de terre. Les cocci prennent le Gram.

On trouve également les amas de cocci dans le tissu des os du pied. Jamais on ne trouve de cocci libres.

Etant donné ces cocci, les auteurs croient avoir à faire à une botryomycose typique. Le cas est intéressant par le cours grave qu'a pris l'infection. Les auteurs finissent leur mémoire par un aperçu bibliographique sur la botryomycose humaine.

SWELLENGREBEL.

V. BABÈS et D. MANOLESCO. — Sur une diphtéridée trouvée dans des végétations endocardiques. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 11 juillet 1908, p. 93.

A l'autopsie d'une jeune fille rhumatisante ayant succombé à de l'endocardite, les auteurs ont trouvé dans les cryptes amygdaliennes, les alvéoles pulmonaires, le contenu utérin et enfin les lésions ulcéro-végétantes de l'endocarde, associées au streptocoque ou à d'autres microorganismes, des colonies abondantes de diphtéridées. Les bacilles observés sont plus petits que les bacilles de Lœffler ; ils prennent mal le Gram : leurs granulations sont souvent la seule partie qui reste colorée.

Les cultures sur sérum, sur gélose, sur pomme de terre, en bouillon, ressemblent à celles de la diphtérie, mais leur développement est toujours plus rapide.

La diphtéridée isolée est pathogène pour la souris, le cobaye, le lapin ; elle détermine des foyers nécrotiques et hémorragiques du foie et des ganglions.

B. et M. pensent que c'est cette diphtéridée qui, associée au streptocoque, a déterminé chez la malade l'endocardite, les petites hémorragies et les foyers de nécrose relevés dans différents organes, lésions ayant entraîné la mort.

M. LEGER.

L. PANISSET et LOISEAU. — **Vaginalite expérimentale à bacille diphtérique.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 18 juillet 1908, p. 117.

Le bacille américain inoculé dans le péritoine à la dose de $1/10$ à $1/100$ de centigr. est habituellement bien supporté, mais peut tuer les animaux en 7 à 23 jours ; on observe alors dans nombre de cas l'apparition de manifestations génitales. A la dose de 1 à 4 centigr., les lésions vagino-scrotales ont leur acuité maxima (mort en 28-60 heures). L'inoculation préalable de 3 à 5 cc. de sérum antidiphtérique permet d'obtenir avec 2 ou 3 centigr. de bacilles les mêmes lésions qu'avec de faibles doses ; il en est de même si l'on mélange 6 à 20 centigr. de bacilles avec $1/10$ ou $1/5$ de cc. d'antitoxine.

Le sérum normal de cheval se montre moins actif. Les hématies favorisent la localisation des faibles doses, d'ailleurs les globules par eux-mêmes ont une affinité pour la vaginale. A fortes doses (non compensées), le bacille diphtérique provoque de l'œdème du scrotum et la production d'exsudats fibrino-hémorragiques sur le *musculus testis*. Les faibles doses ou les fortes doses compensées déterminent de l'œdème du scrotum, la fixation du testicule aboutissant à une symphyse vaginale ou au développement d'un nodule dont la croissance marche de pair avec l'atrophie du testicule. A l'autopsie : exsudats organisés, nodule caséeux. Les bacilles diphtériques tués par l'alcool-éther conservent leur affinité pour la vaginale.

L. P.

G. B. FOSTER. — **A study on the eosinophilic cell as occurring in the hematopoietic organs in diphtheria and tuberculosis.** *Journ. of Med. Research*, t. XIX, n° 1, juillet 1908, pp. 83-99.

Dans certains organes (rate, thymus, ganglions lymphatiques) de sujets morts de diphtérie ou de tuberculose, l'auteur a constaté la présence constante, et toujours en nombre important, de cellules éosinophiles : l'âge du malade, la forme clinique de l'affection, le parasitisme intestinal ne jouaient aucun rôle dans l'apparition de celles-ci. Par contre, les éosinophiles n'existaient pas chez ceux qui avaient succombé à d'autres maladies comme la scarlatine, la rougeole, la fièvre typhoïde, la méningite cérébro-spinale, l'anthrax. A l'appui de ses dires, F. apporte le relevé de 42 autopsies pratiquées à l'hôpital municipal de Philadelphie.

Ce sont les toxines des bacilles diphtériques ou tuberculeux qui exerceraient une action chimiotaxique positive sur les cellules éosinophiles.

Cette hypothèse a été vérifiée expérimentalement. Des cobayes ont reçu dans la cavité péritonéale des cultures de bacilles diphtériques et ont été sacrifiés à des heures variables après l'inoculation. Chez tous, F. trouva de nombreux éosinophiles dans les organes hématopoïétiques ; il remarqua également que le nombre des éosinophiles dans la rate était inversement proportionnel à celui trouvé dans l'exsudat péritonéal.

M. LEGER.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

M. WEINBERG. — **Substances hémotoxiques sécrétées par les larves d'Oestres.** *C. R. Soc. Biologie*, 11 juillet 1908, t. LXV, p. 75.

L'intestin des larves d'Oestres, en général, ne renferme pas de sang. Cependant, lorsqu'on examine les larves provenant d'un grand nombre de chevaux, on tombe sur quelques lots de parasites dont l'intestin est complètement rempli de sang hémolysé. Les larves d'Oestres se nourrissent donc du sang de leur hôte, mais leurs suctions sont intermittentes.

Les parasites en question sécrètent des substances qui ont pour propriété d'empêcher la coagulation du sang, de redissoudre le caillot sanguin déjà formé et de dissoudre les globules rouges. Ces substances ne sont pas spécifiques et paraissent être thermostables.

L'étude comparée des différents organes de la larve de l'Oestre montre que l'extrait de son corps adipeux jouit également de propriétés hémotoxiques. La partie rouge a, cependant, une action plus marquée que les cellules jaunes de cet organe.

Ces constatations permettent de croire que certains insectes, comme les moustiques, les mouches piquantes, etc., qui se nourrissent de sang, sécrètent, eux aussi, des substances hémotoxiques. D'autre part, il est bien probable que les larves d'Oestres, lorsqu'elles sont très nombreuses, provoquent chez leur hôte un certain degré d'anémie. M. W.

P. KYES. — **Bemerkung über die Lecithidbildung** (Remarque sur la formation des lécithides). *Biochem. Zeitschr.*, t. VIII, pp. 42-49, 21 janvier 1908.

Michaelis et *Rona* (ce *Bull.*, t. IV, p. 1016) attribuent la formation des albumoses-lécithines et des ferments-lécithines à un simple phénomène physique de solubilité. *K.* déclare qu'il n'y a aucune analogie entre ces mélanges et le cobralécithide complet décrit et obtenu par lui (ce *Bull.*, t. V, p. 1013).

Ce dernier est une véritable combinaison chimique à laquelle l'analyse élémentaire donne la composition d'un éther monostéarique de la lécithine. Il a des propriétés tout à fait différentes de celles du venin primitif : la rapidité de son action hémolytique, sa résistance à l'ébullition prolongée plusieurs heures, la faiblesse de l'action qu'a sur lui l'antivenin de Calmette, la possibilité qu'on a de préparer un anticorps plus actif que cet antivenin ; son activité n'est pas renforcée par addition de lécithine.

Morgenroth et *Carpi* (ce *Bull.*, t. V, p. 1013) prétendent obtenir avec le venin de cobra un toxolécithide qui serait une double combinaison de

la lécithine avec la neurotoxine et la toxine hémolytique. Le lécithide obtenu par *K.* n'a point d'action neurotoxique ; la neurotoxine n'est pas en combinaison avec la lécithine dans les solutions de lécithide ; elle y serait entraînée à l'état d'impureté dans les préparations de *M.* et *C.*, qui n'emploient d'ailleurs pas la méthode d'extraction du lécithide.

H. AGULHON.

F. NEUFELD et H. ENDEL. — **Beiträge zur Kenntnis der Wirkung verschiedener blutlösender Gifte, insbesondere des taurocholsäuren Natriums und der Seife** (Contribution à l'étude des poisons hémolytiques, en particulier du taurocholate de soude et des savons). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 3. p. 572.

Les poisons hémolytiques n'opèrent pas tous de la même façon : Neufeld et Prowazek ont montré que les sels biliaires dissolvaient complètement les hématies, tandis que la saponine respectait le stroma et le noyau ; la solanine, l'éther, le chloroforme, le xylol, l'acétone agissent de même que la saponine et l'on connaît seulement deux espèces de poisons hémolytiques capables de dissoudre *totalement* les érythrocytes, aussi bien d'ailleurs que d'autres cellules, protozoaires, spirochètes ; ce sont les lessives de soude ou de potasse, et les savons. Liebermann et Noguchi avaient même expliqué par l'action de ces derniers les propriétés du complément hémolytique ; les recherches de *N.* et *H.* s'opposent à cette manière de voir et montrent que l'action hémolytique exercée par le complément diffère essentiellement de celle due aux savons. Pour étudier celle-ci, ils emploient l'oléate de sodium à 1 o/o dans l'eau physiologique, en mélangeant soigneusement sur la lame porte objet parties égales de cette solution et d'émulsions cellulaires variées : leucocytes, hématies lavées de mouton et de poule, cellules hépatiques et spléniques de cobaye. L'action est immédiate et se traduit par la formation d'une gelée visqueuse ; même phénomène avec le taurocholate de soude et la lessive de potasse, pour aboutir à la *dissolution complète du noyau* ainsi que l'examen microscopique permet de s'en assurer, après coloration au violet de méthyle. Les spermatozoïdes sont plus résistants. Le trypanosome du rat, le spirochète de la poule sont complètement dissous par le savon aussi bien que par le taurocholate de soude. Le phénomène est surtout saisissant quand on ajoute à du sérum de poule riche en spirochètes une anse de culture typhique ; on voit les bacilles d'Eberth garder leur mobilité et résister à la solution qui a tué les spirilles. Inversement, l'action de HgCl_2 à 1 p. 1.000 a pour effet d'arrêter instantanément les mouvements des microbes typhiques, pendant que les spirochètes au contact du même poison s'agglutinent seulement, tout en conservant quelque temps leurs mouvements rapides.

Passant à l'action des substances hémolytiques sur les *lipotodes* et les *albuminoïdes*, *N.* et *H.* rappellent que ces derniers entrent dans la com-

position de la membrane d'enveloppe de toutes les cellules de l'organisme animal, qui ainsi peuvent accomplir leurs échanges osmotiques ; toutefois, il reste à savoir par quel processus chimique peut se faire une cytolyse. *N.* et *H.* ont donc été amenés à rechercher comment se comportent certaines substances hémolytiques vis-à-vis de composés ayant les qualités des lipoides et des albuminoïdes.

Ils trouvent ainsi qu'il faut une solution *décimale* de taurocholate de sodium pour dissoudre complètement un lipotide tel que la *lécithine* ; ce même lipotide en émulsion centésimale a besoin, pour se dissoudre totalement dans la saponine, d'une dose de cette substance bien supérieure à sa dose hémolysante ; son action dissolvante sur la *lécithine* n'explique donc pas les propriétés hémolytiques de la sapotoxine, comme le voulait Pascucci.

Pour étudier l'action des substances hémolysantes sur un lipotide, il faut préparer des émulsions de *lécithine* ou d'albumine dans de l'huile d'olives. Si l'on ajoute quelques gouttes de taurocholate de sodium à une semblable émulsion, le corps gras se trouve mis en liberté et vient se rassembler au bout de 30 minutes à la surface du tube. Or la sapotoxine ne fait rien de tel.

Donc, si l'on admet, dans le phénomène de l'hémolyse par le taurocholate de sodium, une action de ce sel sur la *lécithine* ou sur les albuminoïdes des hématies, on ne saurait généraliser ce processus, mais il semble au contraire que le mécanisme de l'hémolyse varie avec chaque substance hémolysante. A ce propos, *N.* et *H.* font remarquer le fait paradoxal suivant. Si l'on ajoute des quantités variables de taurocholate de sodium à des hématies de mouton, ou de chèvre, ou encore de bœuf, on constate l'absence d'hémolyse avec des concentrations élevées, le maximum d'effet étant observé avec des concentrations faibles. Ce phénomène paradoxal est surtout bien net après une ou deux heures et avec une émulsion d'hématies à 0,50 o/o ; au bout d'un jour, les différences s'égalisent. *N.* et *H.* rapprochent ce fait de l'état réfractaire offert par ces trois espèces d'érythrocytes à l'action du venin de cobra non additionné de *lécithine*. Semblable phénomène paradoxal peut être observé avec les hématies de cobaye, de cheval et de poule, à la condition de remplacer l'eau physiologique de leur émulsion par une solution de sucre de canne à 7, 8 o/o.

Dans une annexe à leur mémoire, *N.* et *H.* étudient la phagocytose des gouttelettes d'huile. Si l'on prépare une émulsion d'albumine dans de l'huile d'olives, on peut comparer à la pellicule de caséine du lait la délicate membrane albumineuse qui entoure chaque gouttelette de graisse. Un sérum préparé contre cette albumine n'aurait-il pas pour effet de favoriser la phagocytose des gouttelettes huileuses ? Dans les hématies, il est supposable que l'antigène est contenu dans la membrane d'enveloppe ; avec leur stroma on peut préparer des hémolysines, et Ide a montré qu'une antihémoglobine ne pouvait se combiner avec son antigène (l'hé-

moglobine) à travers l'enveloppe des érythrocytes invulnérés. Neufeld avait d'autre part pensé que l'action immédiate des sérums stimulants était due à la dissolution de certaines substances de la surface cellulaire, capables d'activer le pouvoir phagocytaire des leucocytes.

En injectant de l'albumine, du lait, dans la veine de lapins, V. et H. ont obtenu des sérums anti qui provoquaient la phagocytose des gouttelettes d'huile émulsionnées avec de l'albumine d'œuf, ou bien avec du lait, ce qui les porte à penser que les cytotropines font partie d'une classe d'anticorps dont l'apparition dans l'organisme obéit à des lois déterminées, et n'est pas limitée aux bactéries ou aux cellules de l'organisme.

A. MARIE.

L. PANISSET et ALILAIRE. — **Influence de la coagulation et de la décoagulation des antigènes (hématies) sur la production des anticorps.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 11 juillet 1908, p. 74.

P. et A. ont utilisé parallèlement des hématies (lapin) normales, très coagulées (stromas autoclavés, 1/4 d'heure à 115°) et très décoagulées (« résidu » de la méthode de Vaughan). Inoculation intrapéritonéale à des doses rigoureusement comparables, au lapin, à la souris et au cobaye. Les hématies normales engendrent constamment de la lysine et de l'agglutinine chez la souris et le cobaye ; très rarement de l'agglutinine chez le lapin. Les stromas autoclavés n'engendrent jamais de lysine, ils déterminent la formation d'agglutinine constamment chez la souris, rarement chez le lapin. Le « résidu » des hématies traitées par la méthode de Vaughan a perdu tout pouvoir antigène.

L. P.

ALILAIRE et L. PANISSET. — **Hématies et méthode de Vaughan.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 25 juillet 1908, p. 198.

A. et P. ont appliqué la méthode de Vaughan (ce *Bull.*, t. III, p. 841) aux hématies. Les *hématies de porc* fournissent une fraction soluble à l'alcool absolu et très toxique et une fraction insoluble trois fois moins active. La partie soluble détermine une intoxication des plus graves par inoculation intrapéritonéale au cobaye à une dose (1 cmc.) qui correspond à l'attaque de 1 gr. d'hématies sèches. 1/2 cmc. de la solution, dans les veines, tue en quelques instants. A. et P. pensent que le poison porte d'abord son action sur le centre vaso-moteur (congestion des viscères abdominaux, hémopéritoine) et n'agit que secondairement sur le centre respiratoire. La partie insoluble (résidu) est moins toxique, elle est dépourvue de tout pouvoir antigène (V. analyse précéd.). Le lapin se montre moins sensible que le cobaye aux poisons des hématies de porc. Les *hématies de lapin* traitées par la méthode de Vaughan fournissent les mêmes résultats que les hématies de porc.

L. P.

Phagocytose ; immunité ; vaccination ; sérothérapie.

F. NEUFELD et HÄNDEL. — **Ueber Komplementbindung und Komplementablenkung bei 0° und bei 37°** (De la fixation et de la déviation du complément à 0° et à 37°). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 1, p. 198.

En des recherches sur l'état bactéricide et sur la déviation du complément, Neufeld et Hüne, Hændel, avaient montré qu'il n'y avait pas nécessairement parallélisme entre l'action bactériolytique d'un sérum immunisant et la déviation du complément par lui ; cette dernière n'était donc pas due aux ambocepteurs hémolytiques, mais bien à un anticorps d'espèce particulière pour lequel on avait proposé la dénomination d'« anticorps de Bordet ». Mais comme Moreschi a donné, de faits analogues, une interprétation différente, N. et H. ont repris l'étude de la déviation du complément, d'une part, par des ambocepteurs, d'autre part, par l'anticorps de Bordet, et cela en faisant varier la température, puisqu'on sait qu'à 0°-3° la fixation de l'ambocepteur hémolytique se fait bien sur les hématies, tandis que la fixation du complément ne se fait plus. Ils ont jugé préférable de se servir d'ambocepteurs bactériolytiques, ceux du choléra, et de compléter leurs recherches en étudiant le complément non seulement au moyen du système hémolytique ordinaire, mais aussi au moyen de vibrions sensibilisés. De la sorte, les expériences portaient à la fois sur la présence d'un complément hémolytique et sur celle d'un complément bactéricide.

N. et H. trouvent ainsi que seul le complément hémolytique est fixé à 0°, tandis qu'à 37° l'un et l'autre compléments, hémolytique et bactériolytique, sont fixés ; ils en concluent que dans le premier cas la fixation est due exclusivement à l'anticorps de Bordet, tandis que, dans le second, elle résulte aussi, et d'une façon simultanée, de l'action de l'ambocepteur bactériolytique.

De ces faits on ne peut trouver la raison, mais si Bordet, dans ses recherches sur la déviation du complément par les vibrions sensibilisés, a conclu à l'unité de cette substance, N. et H. prétendent que leurs recherches témoignent en faveur de la pluralité des compléments, suivant l'hypothèse d'Ehrlich.

De plus, ils admettent que l'anticorps de Bordet n'a pas les caractères des ambocepteurs. A l'appui de cette idée, ils citent notamment une expérience dans laquelle l'anticorps fixé aux vibrions cholériques se trouvait attiré par le complément correspondant, sans provoquer la dissolution de ceux-ci. Il faut donc bien reconnaître « qu'un tel anticorps manquait précisément de la qualité essentielle d'un ambocepteur ». A. MARIE.

HAENDEL. — **Ueber Komplementbindung durch hämolytische Ambozeptoren bei 0°** (De la fixation du complément par des ambocepteurs hémolytiques à 0°). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 3, p. 523.

Dans leur grand travail sur la théorie d'action des lysines, Ehrlich et Morgenroth avaient établi, comme une loi constante, que l'ambocepteur pouvait se combiner avec le globule rouge à 0°-3°, tandis que la combinaison ambocepteur + complément ne se faisait jamais à d'aussi basses températures. Ce n'est pas là cependant une loi générale et on devait plus tard reconnaître que, même à 0°, il peut se faire une fixation du complément sur l'ambocepteur correspondant. Revenant sur cette question, H. cite aujourd'hui de nouvelles recherches :

1° Avec un mélange de 0,1 sérum de cobaye (complément), 1 cc. d'émulsion de globules rouges de mouton à 5 0/0 et un excès d'ambocepteur, on voit l'hémolyse se faire complètement à 0° ;

2° Dans une autre série d'essais, H. n'a pas observé trace d'hémolyse à 0°, bien qu'il y ait eu fixation du complément sur les globules rouges.

Pour interpréter ce mode de fixation du complément sur les hématies, H. se demande s'il ne peut pas faire intervenir l'ambocepteur de Bordet, qui, on le sait, est encore actif à 0°.

Quant aux faits en contradiction avec la loi de Ehrlich et Morgenroth, ceux où l'hémolyse s'accomplit à 0°, on peut les expliquer en se rappelant que ces auteurs emploient comme système hémolytique des hématies et un sérum anti de deux espèces animales trop rapprochées (mouton et chèvre). Il s'agirait ainsi de différences quantitatives : le sérum de Ehrlich et Morgenroth ne présentait qu'une faible teneur en ambocepteur (dose hémolysante minima = 0,02 pour 1 cc. de sang), tandis que le sérum de H. était très riche en ambocepteur (dose hémolysante minima = 0,0005).

A. MARIE.

HAENDEL. — **Zur Differenzierung der Ruhrbakterien mittels der Agglutination, der Komplementablenkung, und der bakteriotropen Immunserumwirkung** (De la différenciation des bacilles dysentériques au moyen de l'agglutination, de la déviation du complément et de l'action des sérums immunisants bactériotropes). *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 2, p. 358.

Eisenberg avait déjà rapporté que du sérum de cheval neuf pouvait agglutiner le bacille de Flexner. A la suite de Kraus et Dörr, qui avaient confirmé ces faits, H. cite le cas d'un âne, dont le sérum agglutinait la race Shiga qui n'avait pas servi à l'immuniser depuis 3 ans, en même temps que trois autres races de l'Afrique sud occidentale, celle de Flexner et la race Y. Le microbe Flexner était beaucoup mieux agglutiné que les autres (1 : 600) ; d'ailleurs l'immunisation au moyen de ses cultures don-

nait un sérum cinq fois plus agglutinant que l'immunisation par les cultures Shiga-Kruse.

Il y a lieu de se demander si ces phénomènes de coagglutination sont dus à l'accroissement des agglutinines normales du sérum de cet âne. L'étude des phénomènes d'absorption des agglutinines y contenues s'oppose à cette hypothèse, et permet de conclure à la non-identité des agglutinines normales et acquises. Il faut admettre que l'apparition, dans le sérum de l'animal, d'agglutinine Flexner, avait la signification d'une néoformation de cette substance spécifique pour un bacille qui pouvait n'avoir pas été injecté, et nullement celle de l'accroissement des agglutinines normales qui, au contraire, disparaissaient du sérum.

Conclusion pratique : le sérum d'âne ne saurait convenir à différencier les deux types de dysenterie. Celui du lapin convient, au contraire, fort bien.

La *déviatiou du complément* constitue un procédé de différenciation inférieur à l'agglutination, l'empêchement de l'hémolyse n'étant pas nécessairement dû à la race correspondante au sérum employé.

Quant au moyen tiré des recherches de *phagocytose, in vitro* on sait que Wright et Douglas l'avaient déjà employé pour le bacille dysentérique. Comme technique, H. choisit celle de Neufeld et Rimpau : une goutte d'émulsion de la culture, une goutte de la dilution sérique, deux gouttes de leucocytes, le tout exposé 2 heures à 37° avant de servir aux préparations microscopiques. Le protocole des expériences montre d'abord que le sérum neuf d'âne est sans action ; mais l'immunisation de l'animal au moyen de la race Shiga provoque dans son sérum l'apparition de « tropines » non seulement pour la race Shiga, mais pour les races Flexner et Y, plus faiblement toutefois.

Par contre, le sérum de lapin se montre tout à fait spécifique, un sérum Shiga restant sans action aucune sur le groupe Flexner, et inversement, seul le sérum Flexner agit aussi sur la race Y.

Quels que soient le sérum et la race microbienne employés, les préparations montrent seulement un petit nombre de bactéries en dehors des leucocytes ; celles-ci conservent d'ailleurs leur forme ; mais à l'intérieur des cellules, les microbes se renflent en sphères, se transforment en points, rappelant les granules de Pfeiffer.

A. MARIE.

HAENDEL. — Ueber Komplementablenkung durch Antivibrionen- und Antilerythrocyten-Sera *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXVIII, f. 3, p. 511.

La teneur d'un sérum en ambocepteurs ne concorde pas nécessairement avec son action déviatrice du complément ; c'est ce qui ressort nettement des recherches de H. sur le sérum anticholérique de lapins. En traitant ces animaux par des injections intraveineuses de cultures de choléra virulent, préalablement tuées, leur sérum ne tarde pas à présenter des pro-

priétés bactériolytiques, tandis qu'il acquiert beaucoup plus tardivement le pouvoir de dévier le complément. Une fois cette propriété acquise, elle s'exerce aussi bien avec des vibrions pseudo-cholériques qu'avec un choléra authentique; inversement, un sérum préparé avec les premiers agira également avec le second. L'auteur a de plus constaté que des sérums antivibrioniens, dépourvus de tout ambocepteur bactériolytique, donnaient la réaction de Bordet-Gengou plus intensivement que du choléra-sérum particulièrement riche en substance bactéricide; il conclut à la non identité entre celle-ci et les composés qui dévient le complément (anticorps de Bordet), et à l'impossibilité de juger de la richesse d'un sérum en ambocepteurs d'après sa propriété de dévier le complément.

A. MARIE.

KATHARINE R. COLLINS (Labor. research. Health Depart. New-York).

— **The production of agglutinins in the animal body by the inoculation of substances other than products of bacterial origin** (De la production des agglutinines par inoculation à l'animal de substances autres que celles qui sont d'origine microbienne). *Journ. of experim. medic.*, t. X, 8 juillet 1908; pp. 529-536.

Dans l'espoir de pénétrer plus intimement dans le mécanisme de production des anticorps, l'auteur eut l'idée de fabriquer des agglutinines avec des substances très variées.

Le sérum des lapins injectés avec des levures de bière, se montre, en effet, très agglutinant vis-à-vis du bacille de la dysenterie (Flexner-Manille), du bacille typhique et, parfois, du coli; seulement, alors que le pouvoir agglutinant vis-à-vis de ces deux dernières espèces diminue après un certain nombre d'injections de levure, il augmente, au contraire, pour le bacille de la dysenterie.

En injectant de la diastase, de la pancréatine ou de l'invertine, l'auteur a vu également le taux de l'agglutinine s'accroître pour le bacille de Flexner; aussi, de 1 : 50, il monta à 1 : 500 après 5-6 injections.

Des résultats analogues ont été obtenus avec la nucléine (nucléoprotéide de pancréas), la lécithine, l'indol, le scatol, etc.

Des sels inorganiques tels que le phosphate de soude, de calcium, de potassium, puis les sulfates injectés à des chèvres et des lapins, ont donné lieu à un accroissement notable du pouvoir agglutinant pour le bacille de Flexner et très faible pour le bacille typhique et le coli; et, fait curieux, cet accroissement d'agglutinine faisait complètement défaut lorsqu'on injectait des sels ne contenant pas de phosphore ou de soufre.

BESREDKA.

A. HEIMANN (Univ. Munich). — **Vergleichende Untersuchungen über den Complementbestand im Körper natürlich und künstlich ernährter Thiere** (Expériences comparées sur la teneur en complément de l'organisme des animaux soumis à une alimentation naturelle

ou artificielle). *Zeits. f. exper. Path. u. Ther.*, t. V, f. 1, 29 mai 1908, p. 50.

Parmi les recherches humérales suscitées par la question de l'allaitement des nourrissons, se placent en première ligne celles de Pfaundler et Moro, qui ont démontré la présence de compléments hémolytiques et bactériolytiques dans différentes espèces de laits, et trouvé une proportion plus constante et plus élevée de complément dans le sérum des nourrissons élevés au sein que dans celui des enfants nourris artificiellement. Toutefois, pour tirer de ces recherches une conclusion ferme, il faudrait que la teneur en complément donnât vraiment la mesure des fonctions nutritives ; or, pour ce qui est des processus bactériolytiques, on a fait justement remarquer que les substances bactériolytiques contenues en temps normal dans les humeurs importaient moins que celles qui pouvaient augmenter en temps de lutte. Mais il en va autrement avec les processus nutritifs ; c'est pourquoi *H.* a cru pouvoir, des variations en complément des humeurs, tirer des conclusions intéressant la question de l'alimentation.

Des recherches d'hémolyse ont déjà été faites dans ce sens. Il en est résulté la possibilité de provoquer, même dans l'organisme vivant, la dissolution des hématies au moyen d'un sérum hémolytique spécifique inactivé, cette cytolysé s'accompagnant de symptômes caractéristiques pour aboutir à des lésions remarquables.

H. fait porter ses expériences sur des chiens et sur des lapins. En injectant de grandes doses de sérum hémolytique, il voit succomber de jeunes chiens âgés de quelques jours et soumis depuis la 72^e heure après leur naissance à une alimentation de lait de vache bouilli. Expérimentation impossible avec les chiens allaités par leur mère. Mais chez ces derniers, de même que chez les lapins, *H.* constate une chute globulaire, une augmentation au contraire chez les animaux nourris artificiellement. Néanmoins, il conclut à une résistance plus forte chez les lapins allaités par leur mère que chez les autres, qui présenteraient ainsi une teneur « potentielle et actuelle » en complément moins grande.

A. MARIE.

L. BOIDIN et N. FIESSINGER. — Réaction de fixation de Bordet-Gengou dans ses rapports avec l'immunité naturelle contre le charbon. Influence des propriétés physico-chimiques des sérums *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, 10 juillet 1908, p. 32.

Existe-t-il une sensibilisatrice spécifique dans le sérum des animaux possédant une immunité naturelle contre le charbon ? Pour résoudre cette question, *B.* et *L.* recherchent la déviation du complément en présence de divers sérums d'animaux sensibles, résistants ou réfractaires. Par la réaction de Bordet-Gengou, ils n'obtiennent de fixation nette qu'en présence de sérum de chien ; cette fixation est plus accentuée quand on

se sert de sérum lactescent (lactescence habituelle ou lactescence provoquée par une alimentation spéciale ou le chauffage à 68°). Les sérums de cobaye, de poule ne déterminent aucune fixation ; ceux de rat ou de lapin en déterminent une insignifiante. La fixation est encore nulle avec le sérum de l'homme, même lactescent.

Ces expériences ne vont pas évidemment à l'encontre de l'existence normale d'une sensibilisatrice chez le chien ; mais il est curieux de ne pas rencontrer cette sensibilisatrice chez d'autres animaux résistants, et l'on peut se demander s'il n'existe pas « un état physico-chimique spécial du sérum de chien, capable d'exagérer la fixation du complément en présence de bactériidies ».

M. LEGER.

A. SICRE — Sensibilisatrice spécifique dans les sérums des animaux traités par le « *M. melitensis* » et dans le sérum des malades atteints de fièvre méditerranéenne. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, n° 7, 25 juillet 1908, pp. 616-623.

Trois sérums d'animaux vaccinés ont servi : 1° un sérum d'âne immunisé contre le *M. m.* de Shaw ; 2° un sérum de lapin immunisé contre le même ; 3° un sérum de lapin immunisé contre un échantillon de Tunis. Six races de *M. m.* ont été employées (origines Malte Bruce, Malte Shaw, Tunis Kral, Tunis Nicolle). Témoins avec sérums variés et bactéries variées.

Le sérum des animaux vaccinés contre un *M. melitensis* contient une substance sensibilisatrice spécifique vis-à-vis de l'échantillon microbien utilisé pour l'immunisation et vis-à-vis des autres races du même microbe d'origines diverses. Les anticorps spécifiques ainsi décelés paraissent indépendants du pouvoir agglutinant.

Les mêmes résultats ont été obtenus avec le sérum de neuf malades atteints de fièvre méditerranéenne d'intensité très variable, sauf avec un sérum qui avait perdu son agglutinine et qui était altéré par la culture d'une impureté bactérienne.

La réaction de Bordet et Gengou s'est montrée indépendante du taux du pouvoir agglutinant et de son affaiblissement dans les sérums conservés depuis plusieurs mois.

EDM. SERGENT.

E. BRUMPT. — Guérison de la maladie du sommeil chez le Léroï vulgaire en hibernation. Action du froid sur le *Trypanosoma inopinatum* « in vivo ». *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 27 juin 1908, p. 1147.

L'auteur cite quelques expériences, portant sur des lérots, qui prouvent que ces animaux, infectés de *Trypan. gambiense* guérissent quand on les porte à une température telle qu'ils puissent entrer en hibernation (Maintenus à l'état de veille, ils succombent en 40 à 80 jours). Cette guérison ne leur donne pas l'immunité. Ces faits sont de même ordre que ceux

établis par Blanchard et Blatin (ce *Bull.*, t. V, p. 542) pour la marmotte et divers Trypan.

Le *Trypan. blanchardi*, parasite propre au lérrot, résiste très bien à l'hibernation.

B. pense que la disparition des *T. gambiense* est due à une diminution de vitalité des Trypan., alors que les phagocytes conservent leur pouvoir normal.

Il a pu observer ce rôle des phagocytes dans l'infection des grenouilles rousses par le *Trypan. inopinatum*. Ce parasite les tue en 20 jours à 20°. Si on porte les grenouilles infectées à 0°, on observe une diminution considérable du nombre des parasites. On en trouve en grande quantité d'englobés dans les leucocytes du sang et des organes (en particulier de la rate), quelques-uns encore mobiles dans la vacuole digestive. A côté de ce rôle des phagocytes, il semble y avoir une action humorale, car beaucoup de Trypan. sont en boules. Les *Trypan. rotatorium* ne paraissent pas incommodés par le froid.

F. MESNIL.

F. MESNIL et E. BRIMONT. — **Sur les propriétés préventives du sérum des animaux trypanosomiés.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 11 juillet 1908, p. 77.

Les auteurs ont repris l'étude des propriétés préventives du sérum des animaux chez lesquels la trypanosomiasse affecte une marche subaiguë (chiens, cobayes) et surtout chronique (chèvres). Ces propriétés se manifestent quand on inocule le mélange de ce sérum avec du sang à Trypan. à une souris : elle ne s'infecte pas.

Ils établissent d'abord que ces propriétés apparaissent très tôt au cours de la maladie (parfois en moins d'un mois chez la chèvre) et qu'elles sont indépendantes de l'issue (mort ou guérison) de la maladie. Elles étaient très développées (sérum actif à 1/10 cc.) chez un chien qui a succombé en 29 jours à une infection intense, sans une seule crise véritable.

Chauffé 1/2 heure à 56-60° et même à 64°, le sérum n'a pas ses propriétés diminuées. En centrifugeant le mélange sérum-virus, on constate que le culot lavé n'est plus virulent ; il y a donc fixation de la substance active.

Dans toutes les expériences, les Trypan., au moment de l'inoculation, n'étaient nullement atteints dans leur vitalité. Les sérums préventifs de chèvre, en particulier, ne sont pas du tout parasitocides, même quand on leur ajoute du complément (sérum de souris) ; ils n'ont pas non plus de propriétés agglutinantes spéciales. En somme, ils paraissent se comporter comme s'ils renfermaient une sensibilisatrice, bien que celle-ci n'ait pu être mise en évidence par la méthode de déviation du complément.

En injectant le mélange sérum-virus dans le péritoine de la souris, on se rend compte que, à la faveur du sérum, les Trypan. sont rapidement englobés, en parfaite vitalité, et digérés par les leucocytes poly-et mono-nucléaires.

Les auteurs donnent, en terminant, quelques faits nouveaux relatifs à des races de Trypan. extraite, l'une d'un bouc, l'autre d'un chien et qui se montrent, à travers une série de passages par souris, résistantes au sérum de l'animal qui a fourni le virus. La race d'origine chèvre était sensible au sérum de chien, celle d'origine chien au sérum de chèvre, mais avec une certaine atténuation, en comparaison de la race ordinaire par souris. *M.* et *B.* signalent encore d'autres particularités de leurs sérums caprins de saignées différentes, sur lesquelles ils reviendront dans le mémoire détaillé.

F. MESNIL.

FR. RICHTER. — **Die Hundestaube, ihre Vorbeugung und Behandlung durch Impfung** (Maladie des chiens, prophylaxie, vaccination). *Thèse*, Dessau, 1908.

R. a utilisé les divers vaccins actuellement utilisés contre la maladie des chiens : *anti-distemper serum* (*distemper* = maladie des chiens) de Monckton-Copemann ; vaccin de Phisalix (pasteurella atténuée, ce *Bull.*, t. I, p. 650) ; *Staupeserum* de Piorkowski, *Hundestaupeserum* de Gans (Francfort) et lymphé vaccinale. Tous ces moyens sont inefficaces tant comme moyens prophylactiques que curatifs. Les résultats de *R.* ne sont qu'une confirmation indirecte de la nature ultra-microscopique du virus (Carré, ce *Bull.*, t. III, p. 382), tous les microbes décrits jusqu'à ce jour ne seraient que des agents d'infection secondaire.

L. PANISSET.

BODEN. — **Mitteilungen über die Impfresultate mit dem Piorkowski'schen Staupeserum** (Résultats obtenus avec le sérum de *P.* contre la maladie des chiens). *Deutsche tierräztl. Woch.*, 1^{er} août 1908. Le sérum de *P.* paraît doué de quelque action curative (22 observations).

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

V. G. HEISER. — **Some considerations with regard to the cause of the frequent reappearance of cholera in the Philippine Islands, with statistics beginning with the outbreak in 1902 to January 1 1908.** *Philippine Journ. of Sc.*, t. III, n° 2, avril 1908, pp. 89-104, pl. et cartes.

Du 2 mars 1902 au 8 mars 1904, on a constaté aux Philippines 166.252 cas de choléra, donnant 109.461 morts ; du 8 mars 1904 au 1^{er} janvier 1908, 11 691 cas dont 8.654 morts, ce qui fait en tout 177.943 cas et 118.115 morts. On peut donc dire que le choléra est endémique à Manille.

Au moment des épidémies, on trouve le vibron cholérique facilement

dans les égouts de la ville. On peut croire qu'ils subsistent, plus ou moins modifiés dans ses caractères, dans les vieux égouts espagnols, et qu'il est propagé hors de Manille soit par le contact direct des personnes, soit par les parasites comme les Mouches et les Punaises d'eau, dans l'intestin desquels le vibrion cholérique peut vivre plusieurs semaines, et qui sont très communes à Manille. Il faut noter aussi que les Poissons sont très abondants dans la baie de Manille, où ils sont l'objet d'une pêche active de la part de Japonais surtout. La population pauvre consomme beaucoup de ces poissons salés et non suffisamment cuits.

Si les égouts de Manille étaient facilement désinfectables, et le nombre des parasites comme les Mouches et les Punaises d'eau réduit, il est probable que le choléra ne ferait pas de si fréquentes apparitions à Manille.

E. SERGENT.

PR. T. EDWARDS. — A biological study of the water supply of the Philippine Islands, with a description of a new pathogenic organism. *Philippine Journ. of Sc.*, t. III, n° 2, avril 1908, pp. 121-125.

Compte rendu d'un certain nombre d'examens d'eaux de source à l'intérieur et dans les environs de Manille. 53 o/o de ces 700 eaux furent déclarées impropres à la consommation (un graphique) ; des amibes étaient présentes dans 39,4 o/o des cas, des flagellés dans 20 o/o, des infusoires dans 7,5 o/o ; d'autres Protozoaires dans 1 o/o. Un contenu bactérien élevé fut signalé dans 9,3 o/o des cas ; des Bactéries pathogènes dans 28 o/o.

Un second tableau indique les eaux condamnées suivant leur origine : l'eau consommée à Manille fournit le plus haut pourcentage : 95,7 o/o. Puis ce sont les eaux filtrées chez les particuliers : 95 o/o. Les eaux en bouteilles, de maisons sérieuses, étaient en général indemnes de critique. En somme, il semble que c'est la manipulation des eaux qui les contamine. Les eaux artésiennes ont donné jusqu'ici de bons résultats aux examens.

Dans toutes les recherches ci-dessus, une eau était déclarée impropre à la consommation si les protozoaires ou des bactéries pathogènes y étaient trouvés, ou bien si la numération des colonies en décelait plus de 200 par centimètre cube.

L'auteur termine par la description d'une Bactérie nouvelle : *Bacillus cabildonis*.

Il mesure $1\ \mu$ sur $2\ \mu$, se colore bien par toutes les couleurs d'aniline, ne conserve pas le Gram, et le Ziehl dilué le colore aux deux pôles. Pas de capsule ni de spores. Mouvement propre, et anaérobiose facultative. Culture à la température de la chambre dans tous les milieux. En 24 heures, fluorescence verdâtre dans tous les milieux transparents. Les milieux restent alcalins, ne dégagent aucune odeur, le lait n'est pas coagulé. Des cobayes et des lapins inoculés dans le péritoine avec 1 ou 2 gouttes d'une culture en bouillon de 24 h. ou avec l'exsudat péritonéal d'un autre animal meurent en 5 à 6 heures.

avec péritonite et septicémie. Bacille rencontré une seule fois, mais paraissant intéressant à cause de sa très grande virulence pour les petits animaux.

EDM. SERGENT.

M. KURZMANN et FR. LOCHER (Munich). — **Ueber die sensibilisierende Wirkung fluorescender Stoffe auf Hefe und Hefepresssaft** (Action sensibilisante des corps fluorescents pour la levure et le suc de levure pressée). *Biochem. Zeitschr.*, t. VIII, pp. 47-60, 21 janvier 1908.

La lumière diffuse n'est pas nuisible, dans les conditions ordinaires, à l'activité fermentative des levures vivantes ou de la zymase. Aux concentrations employées, les substances fluorescentes à l'obscurité ne sont pas visiblement empêchantes pour la fermentation, ni toniques pour la levure. Il n'en est plus de même à la lumière solaire diffuse ou à celle de l'arc électrique privée de rayons ultra-violet.

Le rose bengale, le bleu de méthylène et l'acridine arrêtent alors la fermentation due à des levures vivantes, et non seulement la zymase est rendue inactive, mais la cellule elle-même est attaquée, la levure est tuée. L'érythrosine, l'éosine, la phénosafranine entravent seulement la fermentation, sans tuer la levure. La fluorescéine et l'acide dichloroanthracènedisulfonique sont presque sans action.

Ces mêmes substances agissent différemment sur le suc de levure pressée où la zymase est mise en liberté. Le rose bengale ne permet toujours qu'une fermentation presque nulle ; mais l'éosine, la phénosafranine et l'acide dichloroanthracènedisulfonique diminuent la fermentation de 80 à 90 o/o. La fluorescéine agit aussi, mais plus faiblement. Le bleu de méthylène agit peu, car il est presque immédiatement réduit par le suc de levures.

La présence de levures vivantes sélectionne donc l'action des corps fluorescents qui rend la zymase sensible à la lumière. Certains de ces corps, comme l'acide dichloroanthracènedisulfonique ne pénètrent que mal à travers la membrane cellulaire et n'ont pas d'action sur les fermentations par levures vivantes, alors qu'elles rendent très nuisible l'action de la lumière sur la zymase mise en liberté.

H. AGULHON.

Travaux sur les Trypanosomiasés africaines.

La prophylaxie de la maladie du sommeil, rapport présenté à la *Société de pathologie exotique* par une commission composée de MM. BOUVIER, GIARD, Gustave MARTIN, MESNIL, ROUX ; LAVERAN et KERMORGANT, rapporteurs. *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, f. 6, pp. 319-327. Discussion, pp. 327-329.

Ce rapport, adopté par la Société dans la séance du 10 juin 1908, se termine par des vœux relatifs aux mesures de prophylaxie à prendre.

GUSTAVE MARTIN, LEBCEUF et ROUBAUD. — **Prophylaxie de la maladie du sommeil au Congo français.**

KÉRANDEL. — **Note sur la prophylaxie de la maladie du sommeil au Congo (Haute-Sangha et Logone).**

G. BOUFFARD. — **La maladie du sommeil et sa prophylaxie dans la boucle du Niger.**

Bull. Soc. Path. exot., t. I. f. 5, 13 mai 1908, pp. 258-261-268, 273-277.

A. THIROUX, R. WURTZ et A. TEPPAZ. — **Sur la maladie du sommeil et les trypanosomiasés animales à la Petite-Côte et dans les régions des Niayes au Sénégal.** *Ibid.*, pp. 269-273 ; *Revue Méd. et Hyg. trop.*, t. V, f. 2, 1908. In *extenso Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 juillet 1908, pp. 561-585, cartes.

Ces divers travaux donnent des renseignements précis sur la distribution de la maladie du sommeil dans nos possessions du Congo et de l'Afrique occidentale.

KÉRANDEL montre que la maladie sévit avec intensité dans la vallée de la Haute-Sangha, entre Nola et Carnot. En revanche, elle fait défaut dans la vallée du Haut Logone et dans celles du Ouham et du Bahr-Sara, affluents du Chari. La prophylaxie, dans ces contrées, doit donc, en dehors des mesures propres au Congo (sur lesquelles MARTIN, LEBCEUF et BOUFFARD, et aussi Kérandel insistent : débroussaillage, villages d'isolement, etc.), viser surtout à empêcher la contamination des régions encore indemnes : protection du Chari par les postes médicaux de Fort-Grampel et de Fort-Archambault ; protection du Haut-Ouham et du Logone par le poste médical de Carnot.

D'après BOUFFARD, dans la colonie du Haut-Sénégal et Niger, il n'existerait que trois centres endémiques de trypanosomiasé humaine : le plus important paraît être celui du Lobi ; les provinces de Sikasso et de Bobo-Dioulasso sont contaminées ; le foyer de Kouri est probable. Mais l'intensité de la maladie n'est nulle part considérable.

B. préconise des débroussailllements de quelques centaines de mètres sur le bord des rivières ; on imposerait ces zones dénudées aux indigènes comme prises d'eau, lavoirs, et abreuvoirs pour les troupeaux. Il pense qu'on arriverait ainsi à une prophylaxie efficace, non seulement de la trypanosomiasé humaine, mais encore des trypanosomiasés animales, autrement importantes dans la région.

THIROUX, WURTZ et TEPPAZ ont exploré les régions côtières : de la Petite-Côte au sud de Dakar et des Niayes au nord. La maladie du sommeil y est endémique, au sud probablement jusqu'à la Gambie (elle a dévasté la région de Nianing), au nord jusqu'à 100 kilomètres de Dakar ; elle ne s'étend pas à l'intérieur à plus de 10 kilomètres de la côte.

Les auteurs recommandent la ponction ganglionnaire (g. cervicaux et g. sus-scapulaires) pour déceler la maladie à ses débuts ; dans les 2/3 de

leurs cas, il n'y avait pas d'autres symptômes que l'hypertrophie ganglionnaire.

Dans toutes les régions infectées, on trouve des glossines (*G. palpalis* et *G. longipalpis*). Les auteurs recommandent le débroussaillage autour des villages dans un rayon de 2 kilomètres, le creusement de puits et la constitution de camps de traitement.

Comme trypanosomiasés animales, plus rares à la saison sèche, les auteurs signalent :

A la Petite-Côte, presque tous les ânes, moutons, succombent à la Souma : les bœufs en sont également atteints. Un chien a montré de la Baléri.

Dans la région des Niayes, *T. theileri* (probablement) chez un bœuf, *T. dimorphon* chez un mouton ; un chien infecté. « Plus de 300 animaux ont été examinés avec examen positif seulement dans trois cas ». Un nouvel examen est à faire en fin d'hivernage.

F. MESNIL.

ALLAN KINGHORN et R. EUSTACE MONTGOMERY. — **The Incidence and Prophylaxis of human Trypanosomiasis in North Eastern Rhodesia. 1st interim report of the Sleeping-Sickness Expedition to the Zambesi for the years 1907-1908.** Ann. of trop. Med. a. Parasit., t. II, f. 2, 9 juin 1908, pp. 77-96, 1 carte.

Dans leur rapport sur la maladie du sommeil dans l'Etat indépendant du Congo, Dutton et Todd ont vivement attiré l'attention sur le danger de contamination des possessions anglaises de l'Afrique du sud. Il était donc indiqué que l'Ecole de médecine tropicale de Liverpool, fidèle à ses traditions, voulût reconnaître si la prédiction de deux de ses plus distingués membres se réalisait. C'est le but principal qui a été assigné à K. et M.

Ils ont exploré à ce point de vue la région nord-est de la Rhodésie, qui est limitée à l'ouest et au nord-ouest par l'Etat indépendant (riv. Lupuala, lacs Moero et Tanganyika), à l'est par le Nyassaland. La maladie peut pénétrer par la voie du Lupuala et par celle entre les lacs Moero et Tanganyika. L'itinéraire des auteurs a surtout visé la région du Lupuala, dont beaucoup d'habitants ont été travailler aux mines du Katanga, région infectée.

Glossina palpalis existe sur le cours inférieur du Lupuala (au N. du 12⁶⁰ lat. S.), sur les bords anglais des lacs Moero et Tanganyika. *Gl. morsitans* (et avec elle probablement *Gl. pallidipes*) est extrêmement répandue dans toute la région, du nord au sud ; elle augmente considérablement depuis quelques années, sans qu'on en voie la raison. Dans le Nyassaland, on n'a pas trouvé *palpalis*, mais *fusca*, *pallidipes* et surtout *morsitans*, y existent. Enfin, on sait que *palpalis* et *morsitans* sont présentes dans le district de Katanga de l'Etat indépendant.

9.005 indigènes ont été examinés au point de vue des ganglions du triangle postérieur du cou. 1878 ont montré des ganglions palpables, 5 de la catégorie + de Dutton et Todd, 36 de celle + — et 1837 de la catégorie

+ — —. Or c'est seulement parmi les 5 premiers que *K.* et *M.* ont trouvé des cas (3) de trypanosomiase. « L'axiome : *ganglions signifie trypanosomiase*, demande donc à être révisé, au moins en ce qui concerne Rhodésie et Nyassaland. On pourrait dire qu'une hypertrophie des ganglions, telle qu'ils puissent être classés dans la catégorie +, doit être regardée comme synonyme de trypanosomiase, jusqu'à preuve du contraire ».

Les trois cas de trypanosomiase concernent des individus ayant travaillé aux mines du Katanga et pouvant s'y être infectés. En appendice, un 4^e cas est signalé : ce serait un cas autochtone.

Au sujet de la transmission de la maladie, les auteurs n'apportent aucun fait nouveau.

Pour la prophylaxie, ils proposent diverses mesures qu'ils décomposent en majeures et en mineures. Les premières comprennent : un contrôle des déplacements des indigènes (la confiscation des canots sur le Lupuala, qui sert de frontière, est en particulier recommandée) ; une ségrégation des cas (c'est la mesure capitale aux yeux de *K.* et *M.* ; ils insistent pour qu'un nombre suffisant de médecins compétents parcourent la région pour y déceler ces cas) ; enfin la suppression des villages des zones dangereuses. Les mesures mineures sont : le débroussement (pour lequel ils marquent un certain septicisme), l'éducation des indigènes, la prophylaxie personnelle et (?) la destruction des tsétsés.

F. MESNIL.

E. ROUBAUD. — Contribution à la biologie de *Glossina palpalis*.

Bull. Soc. Path. exot., t. I, 13 mai 1908, pp. 255-258.

Dans une première note (v. ce *Bull.*, p. 480), l'auteur a insisté sur l'action de la température sur la phase nymphale de *Glossina palpalis*, donnant ainsi une base scientifique à la pratique du débroussaillage. Il établit aujourd'hui un certain nombre de particularités biologiques des adultes.

Leur optimum thermique est bien celui de la brousse ; elles ont besoin du degré d'humidité très élevé qui s'y rencontre.

Ces conditions étant remplies, la distribution de la mouche est uniforme si la région est giboyeuse ; si elle ne l'est que peu, les « gîtes » se localisent nettement aux points de passage des animaux allant au fleuve. Enfin, dans les régions dépourvues de gros gibier, les gîtes de la mouche se forment exclusivement au voisinage de l'homme. *R.* distingue entre les gîtes *permanents*, au voisinage des cours d'eau constants et les gîtes des petits cours d'eau, tarissant en saison sèche, qui sont *temporaires*.

Les glossines peuvent se déplacer. *R.* a observé d'une façon constante, à Brazzaville, pendant 3 mois, des Glossines dont 1/10 avaient dans leur intestin une culture caractéristique de *T. congolense* ; or, le virus ne pouvait être puisé qu'à 10-15 km. de là. Ces glossines avaient constitué à Brazzaville un gîte « humain ».

R., comme conclusion, recommande à nouveau le débroussaillage aux points de gîtes.

F. MESNIL.

G. BOUFFARD. — **Du rôle comparé des glossines et des stomoxes dans l'étiologie de la Souma.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 6, 10 juin 1908, pp. 333-337.

L. CAZALBOU. — **Souma et Balérl.** *Ibid.*, 8 juillet 1908, pp. 390-392.

BOUFFARD. — **Discussion.** p. 392.

Bouffard a démontré (v. ce *Bull.*, t. V, p. 366) que les Stomoxes pouvaient transmettre la Souma, trypanosomiase à *T. cazalboui*, d'un animal malade à un animal sain, parqué au voisinage. Il a vu depuis que le stomoxe devenait inoffensif deux heures après la piqure d'un animal malade. Ayant remarqué, d'autre part, que des bœufs amenés sains à Bamako, n'ayant aucun contact avec des animaux malades, s'y infectaient lorsqu'ils allaient boire à une petite rivière, la seule de la région où existent des *Glossina palpalis*, il a pensé que c'étaient les tsétsés qui entretenaient ce foyer enzootique de Bamako. Entre temps, Bouet (v. ce *Bull.*, p. 278) établissait que *G. palpalis* peut transmettre *T. cazalboui* 24 heures après la piqure d'un animal malade.

Une expérience portant sur un troupeau de 400 bêtes, allant boire à la rivière à tsétsés, avec 2 troupeaux témoins, a démontré que seul le premier s'infectait, confirmant ainsi les vues de l'auteur. Une fois la maladie introduite dans un troupeau, elle s'y propage grâce aux stomoxes qui, en définitive, infectent beaucoup plus d'animaux que les Glossines. A la saison des pluies, les taons jouent sans doute aussi le rôle de vecteurs directs.

Ce rôle comparé des glossines et des stomoxes, ainsi mis en évidence, est des plus intéressants. Il y a là une preuve indirecte que, aussi dans la trypanosomiase humaine, il peut y avoir, à côté de la tsétsé qui assure l'endémicité de la maladie, d'autres insectes capables de la propager dans une agglomération.

Comme conséquence prophylactique, *B.* recommande surtout de supprimer les gîtes à tsétsés en débroussaillant. Il sera bon aussi, dans les régions sans tsétsés, d'empêcher les troupeaux en déplacement, qui peuvent être contaminés, de séjourner auprès d'autres troupeaux.

F. MESNIL.

GUSTAVE MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD. — **Expériences de transmission du Nagana par les Stomoxes et par les Moustiques du genre *Mansonlia*.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 6, 10 juin 1908, pp. 355-358.

Ces expériences ont été faites à Brazzaville avec le virus du Nagana, importé de l'Institut Pasteur.

Un chat est infecté après piqures par trois Stomoxes (2 *glauca* et 1 *cal-*

citrans) qui, immédiatement auparavant, avaient sucé du sang d'un cobaye fortement infecté.

Dans une autre expérience qui a porté sur un cobaye, mais où il y a eu un intervalle de 10-15 min., l'infection n'a pas été réalisée.

Le jeune chat infecté est mis dans une cage grillagée avec un jeune chat sain ; durant une semaine, on lâche dans la cage des *Mansonia* à jeun. Le chat neuf s'infecte ; on ne peut incriminer que les piqûres des moustiques.

D'autres expériences où l'on portait 2 ou 3 *Mansonia* sur une souris ou un cobaye, immédiatement après leur avoir fait sucer du sang infecté, n'ont pas réussi. En revanche, dans les mêmes conditions, les auteurs ont eu des résultats positifs avec une seule *Glossina palpalis*.

Rapprochant leurs observations de celles de Minchin, Gray et Tulloch (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 296), Bouffard (anal. précéd.), Fülleborn et Mayer (ce *Bull.*, t. V, p. 1.066), ils concluent que le rôle des Stomoxes et des Moustiques n'est pas négligeable, bien que, même comme simples vecteurs, les Glossines aient l'avantage sur eux.

Leur résultat positif avec les *Mansonia* vient, de plus, à l'appui de leur remarque que, dans la plupart des épidémies de village, dues à la trypanosomiase humaine, il y a, à proximité immédiate, de vastes marais où les *Mansonia* sont excessivement abondantes à certaines époques, alors qu'au contraire, la maladie n'existe le plus souvent que par cas isolés, dans les agglomérations indigènes du bord immédiat des fleuves où les Glossines abondent.

F. MESNIL.

F. HARVEY. — **Note on the investigation of cattle disease in the protectorate of Sierra Leone** (Maladie des bovidés du protectorat de Sierra-Leone). *Journ. R. army med. corps*, t. X, 1908, pp. 41-44, 1 carte.

Cette maladie, qui cause une assez grande mortalité, attaque aussi les chevaux. Elle a les symptômes des trypanosomiasés. On trouve dans le sang un trypan. de 15-18 μ de long sur 2-3 de large, avec une membrane ondulente peu développée (il s'agit probablement du *T. dimorphon* ; c'est l'impression que m'a donnée l'examen d'une préparation de *H.*). Un jeune chien a été inoculé avec succès.

F. M.

F. HARVEY. - **Report on diseases affecting the troops and animals of Sierra Leone** (Maladies des troupes et des animaux à Sierra Leone). *Journ. R. army med. corps*, t. XI, juill. et août 1908, pp. 1-23, 145-148, fig. in texte.

A relever, dans la 1^{re} partie de ce travail, tout ce qui est consacré au paludisme : distribution des gîtes à *Anopheles* dans Freetown avec l'oasis non-malarique de *Tower Hill*.

5 o/o de *Pyretophorus costalis* montrent des zygotes ; 25 o/o, des

filaires ; 16 o/o des soldats avaient dans leur sang des filaires, à périodicité nocturne.

Glossina palpalis se rencontre partout ; *G. fusca* est plus rare ; 1 exemplaire de *G. pallidipes* a été capturé.

La maladie du sommeil, connue depuis plus de 100 ans à Sierra Leone, y est toujours rare et plutôt en décroissance.

L'auteur revient sur la trypanosomiase animale qui sévit spontanément sur les bœufs, chevaux et chèvres ; il la rapporte à *T. dimorphon*. Dans la maladie naturelle des bœufs et des chevaux, les Trypan. sont rares à l'examen microscopique et il faut recourir à l'inoculation d'animaux sensibles, tels que les jeunes chiens. A noter pourtant que le Trypan. d'un cheval s'est montré non infectieux pour les chiens.

Les chiens infectés, en partant d'un bovidé, ont succombé en 13 à 30 jours, sauf une exception ; les chèvres sont particulièrement sensibles : 3 ont succombé en 19, 25 et 50 jours.

Des essais de traitement des chiens avec le bleu de méthylène, le sublimé, l'atoxyl n'ont donné que des améliorations très passagères. L'observation d'un cheval, infecté à partir d'un chien de passage, est plus intéressante : ce cheval, pris presque moribond (v. photographie), a été traité à l'arsenic par voie buccale ; il paraît guéri : état général excellent ; le taux de l'hémoglobine, qui était tombé à 45, est revenu à la normale ; depuis 6 mois, on n'a pas vu de Trypanosomes. F. MESNIS.

G. BOUET. — **Notes sur les Trypanosomiasés du Dahomey.** *Journ. officiel du Dahomey*, 1^{er} juin 1908, pp. 163-165.

Après avoir fait connaître les Trypanosomiasés de la Côte d'Ivoire (v. ce *Bull.*, t. V, p. 693, et t. VI, p. 278), B. a entrepris la même étude pour le Dahomey, en parcourant le pays du nord au sud.

Il a trouvé les mêmes Trypan. qu'à la Côte d'Ivoire : *T. cazalboui*, *T. pecaudi*, *T. dimorphon*, ce dernier plus particulièrement cantonné au-dessous du 10^e parallèle.

Les chevaux sont relativement abondants dans le Haut Dahomey, mais ils sont presque tous importés. B. en a trouvé 7 infectés ; les 3 espèces de Trypan. ont été rencontrées.

4 ânes sur 25 examinés ont montré *T. cazalboui*.

B. donne des détails circonstanciés sur les nombreux examens de bœufs qu'il a pratiqués. La moyenne des infectés a été de 7 o/o environ. Mais ce pourcentage varie suivant les localités, les races, etc. *T. dimorphon* et *T. cazalboui* ont été rencontrés.

Sur 424 moutons, 14 avaient des *T. cazalboui*, 6 (à la Côte) du *T. dimorphon*. Sur 339 chèvres, 6 seulement ont montré des Trypan. (*cazalboui*).

Sur 167 porcs, 2 avaient *T. pecaudi*, 1 *T. dimorphon*.

Deux chiens seulement sur 181 étaient infectés (*T. dimorphon*).

Glossina palpalis existe à peu près partout (cf. Hubert, v. ce *Bull.*, t. V, p. 1.066, et Laveran, v. p. 615), mais on trouve aussi *G. morsitans* (cf. Laveran), *G. tachinoïdes* et *G. longipalpis*.

La maladie du sommeil existe sur les bords de la Pendjari et dans le pays des Kafirés.

F. MESNIL.

A. LAVERAN. — Au sujet de *Trypanosoma congolense* (Broden).

C. R. Acad. Sciences, t. CXLVI, 21 avril 1908, p. 853 et t. CXLVII, 31 août 1908, p. 452.

Le *T. congolense*, établi par Broden en 1904 (v. ce *Bull.*, t. II, p. 362) pour un certain Trypan. des moutons et de l'âne de la région de Léopoldville, est très voisin morphologiquement et par son action pathogène du *T. dimorphon*. Il était donc indiqué de comparer ces deux espèces.

T. congolense ne dépasse pas 16 μ de long, alors que certaines formes de *T. dimorphon* atteignent 22 μ .

L. a inoculé, avec le *T. congolense* type, un bouc et une chèvre. Ils se sont infectés : la maladie, sans gravité apparente, a duré 10 mois chez le bouc et 6 mois chez la chèvre, et s'est terminée par la guérison. Réinoculés une première fois avec *T. congolense*, les deux animaux ont eu des rechutes légères ; deux autres réinoculations sont restées sans effet. L'inoculation de *T. dimorphon*, faite alors, a produit une infection typique, identique à celle qui s'observe chez les chèvres neuves : la chèvre a succombé en 72 jours ; au bout de 2 mois, le bouc est encore infecté.

De ces expériences, *L.* conclut que *T. congolense* et *T. dimorphon* constituent deux espèces distinctes.

F. MESNIL.

F. HÖHNEL (Hambourg). — Ueber *Trypanosoma congolense*. *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, cah. suppl. 3, juin 1908, pp. 55-78, 2 pl.

L'auteur s'est servi du *T. congolense* apporté en Europe par Broden et il en a fait une étude morphologique et biologique approfondie en se servant comme animaux d'expérience du rat, de la souris, du cobaye et du lapin.

Tous les individus ont en commun une membrane ondulante peu développée, l'absence de flagelle libre, l'extrémité postérieure arrondie avec blépharoplaste presque terminal. Mais ils montrent des variations de dimensions assez considérables, plus qu'on ne l'avait indiqué jusqu'ici ; l'auteur distingue des formes petites et grandes. Les premières ont en général entre 12 et 15 μ de long, sur 2 μ à 2,5 μ de large ; mais on en trouve de 10 μ chez le rat. Les grandes sont au voisinage de 20 μ sur 3 ; mais elles atteignent 24 μ chez le lapin et le cobaye ; certaines auraient une partie libre de 2-3 μ au flagelle.

Dans les jours qui précèdent la mort, on observe des formes d'invololution, et en particulier des formes arrondies. *H.* assimile ces formes d'invo-

lution à certaines formes évolutives décrites par S. Moore et Breinl chez d'autres Trypan.

Dans les frottis d'organes, on trouve aussi des formes arrondies. *H.* attire particulièrement l'attention sur des formes de petite taille, qu'il appelle « kala-azariques », avec gros et petit noyau, qu'on rencontre dans la rate, et aussi dans le cerveau et la moelle osseuse. On trouve, en plus, dans la rate des rats infectés seulement, de petits corps ronds de $2-3\ \mu$ de diamètre, avec une seule masse chromatique ; *H.* les compare à des productions semblables signalées récemment par Mott et Stewart dans les cellules des ganglions dourinés ; les siens sont extracellulaires.

Enfin, *H.* figure une forme qui lui paraît enkystée.

L'auteur étudie l'action de diverses substances (rouge neutre, bleu crésyl brillant, iode, trypsine, saponine, sel marin, lécithine) sur le *T. congolense*.

2-3 jours avant la mort, il y a une chute brusque des hématies et de nombreuses hématies polychromatophiles apparaissent.

A l'autopsie, on trouve des parasites extrêmement nombreux dans le sang du cœur, le foie et les poumons.

La durée d'incubation chez le rat, le cobaye et le lapin est de 6 jours en moyenne ; la maladie dure de 15 à 26 jours chez le rat, de 10 à 15 chez le cobaye, de 20 à 30 chez le lapin.

H. cite quelques cas d'infections mixtes (avec streptocoque, nagana ou spirochètes) d'où il conclut que le *T. congolense* est peu influencé.

Plus intéressant est ce qui concerne la phagocytose du *T. c.* Des injections intrapéritonéales de solutions d'aleurone ou d'acide nucléique, précédant de 24 h. l'inoculation virulente, n'influent en rien sur l'incubation, malgré la grande quantité de leucocytes amenés dans le péritoine. Le *T. c.* n'en est pas moins facilement phagocytable et l'auteur a observé maintes fois les diverses phases de l'englobement de Trypan. très mobiles (en revanche, il n'a jamais observé la phagocytose de formes en involution) ; ils sont toujours englobés par l'extrémité flagellée ; mais ils peuvent se dégager lors même que le quart du corps est déjà à l'intérieur du phagocyte. Dès que le Trypan. est complètement englobé, il apparaît réduit à son noyau, fréquemment accompagné de son blépharoplaste. Les polynucléaires peuvent jouer un rôle aussi bien que les mononucléaires. La phagocytose *in vitro* peut être parfaitement réalisée, surtout quand on ajoute aux leucocytes du sérum normal.

Enfin, *H.* cite des cas, qui lui paraissent indubitables, où il a vu le parasite soit à l'intérieur des hématies, soit en train d'y pénétrer.

F. MERSNIL.

G. MARTIN, LEBCEUF et ROUBAUD (Mission d'études de la maladie du sommeil). Les Trypanosomiasés animales du Congo français.

Bull. Soc. Path. exotique, t. I, f. 6, 10 juin 1908, pp. 351-355.

La plupart de ces infections sont dues au *T. congolense* de Broden. Les auteurs l'ont rencontré dans le sang de bovidés, de chiens, de moutons et de chèvres, tant dans la région de Brazzaville que dans celle de l'Oubangui. Le virus prend difficilement sur les animaux de laboratoire (cobayes, rats et souris), et les auteurs n'ont pu que rarement obtenir un virus de passage.

Au point de vue de la comparaison avec le *T. dimorphon*, les auteurs notent quelques différences à l'état frais, dans la mobilité. Ils auraient d'ailleurs trouvé le *dimorphon* chez une chèvre et une vache (chez cette dernière, avec *T. cazalboui*).

T. cazalboui a été, de plus, trouvé chez des moutons (singe, rat et souris insensibles au virus ; cabri sensible). Enfin, un chien originaire du Cameroun et venant de la Haute-Sangha a montré des Tryp. du type Nagana. F. M.

A. EUSTACE MONTGOMERY et ALLAN KINGHORN. — A report on trypanosomiasis of domestic stock North-western Rhodesia (Trypanosomiasis des troupeaux domestiques dans la Rhodesia du N. O.). *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, f. 2, 9 juin 1908, pp. 97-132, carte et tracés.

La Rhodesia du N. O. est limitée au nord par l'Etat indépendant et la Rhodesia du N. E. ; au sud, elle va jusqu'au Zambèze. Elle est parcourue par la rivière Kafoué, affluent du Zambèze. Un coup d'œil sur la carte montre que les tsétsés (*Glossina morsitans*) existent à peu près partout.

Les Trypanosomiasis ne sont pas rares. En très peu de temps, les auteurs ont observé 36 bœufs infectés, 1 mouton (un des rares survivants d'un troupeau) et 3 chiens. La maladie des bovidés est plus répandue depuis l'ouverture des mines ; les animaux, jusque-là confinés aux travaux de fermes, circulant beaucoup plus.

D'après les caractères morphologiques et pathogènes des Trypan. rencontrés, M. et K. en distinguent plusieurs espèces :

1° Une espèce qu'ils rapportent à *Tr. dimorphon* se rencontrait chez la plupart des bœufs et le mouton (ce dernier examiné moribond). Chez les bœufs, la maladie est subaiguë ou chronique (mort en 1 à 5 mois, parfois plus). On observe les symptômes et lésions nécropsiques ordinaires des Trypanosomiasis ; une seule fois, il y avait des symptômes nerveux en rapport avec des lésions importantes de la moelle dorsale. Les ganglions préscapulaires et précuraux sont constamment engorgés ; mais ce n'est nullement caractéristique. Leur ponction révèle des Trypan. moins souvent que l'examen du sang.

Les auteurs ont pu expérimentalement infecter 2 bovidés (traités ensuite par l'atoxyl et le mercure avec résultats encourageants), 1 âne (très longue incubation, pas de symptômes), des moutons et chèvres, 3 chiens

indigènes (maladie à marche aiguë), 1 lapin (mal. chronique), des cobayes (mort en 2 semaines), 5 rats blancs (mort en 18-29 jours).

M. et *K.* insistent surtout sur la maladie des moutons et chèvres, qui est d'un type tierce, puis quarte, d'une régularité parfaite, avec poussées trypanosomiques correspondant exactement aux poussées thermiques. Il y a des morts, mais les animaux n'ont pu être suivis assez longtemps.

D'après les caractères morphologiques énumérés (les figures manquent malheureusement), le Trypan. répond bien au *T. dimorphon*, mais *tel que Dutton et Todd l'ont décrit en 1903*; or il semble bien établi à l'heure actuelle qu'il y a eu confusion de plusieurs espèces (*T. dimorphon sensu* Laveran et Mesnil, *T. pecaui* et peut-être *T. cazalboui*). Un pareil triage devra sans doute être fait pour les formes de *M.* et *K.*

2° 5 bœufs ont montré un Trypan. (2 fois en association avec *T. dimorphon*) qu'ils rapportent au *Tr. vivax* de Ziemann (v. ce *Bull.*, t. III, p. 397) surtout en raison de son extraordinaire rapidité de mouvement. L'infection a pu être reproduite chez un bœuf, 3 moutons (la température a été irrégulière, *contra* les infections à *Tr. dimorphon*), 1 chèvre (sur 3). L'inoculation a été négative chez un âne (mais il n'a été suivi que 34 jours), 1 *Cercopithecus pygerythrus*, 5 cobayes, 3 chiens, 1 lapin, 5 rats blancs.

Tr. vivax est trop mal connu pour qu'une identification puisse légitimement être faite avec lui (à noter pourtant qu'il tuerait les rats gris). D'après les caractères morphologiques et pathogènes donnés par *M.* et *K.*, l'identification nous paraît plus indiquée avec le *Tr. cazalboui* Lav. de la Souma qui jusqu'ici n'a été signalée que dans les bassins de l'Afrique occidentale.

3° Trois bœufs ont montré, une seule fois chacun, un volumineux Trypanosome, probablement *theileri*;

4° Le Trypan. des chiens est pathogène pour le rat et le cobaye (mort en 2 mois environ); il paraît avoir les caractères morphologiques de *Tr. brucei*. La Rhodesia n'est pas très loin du Zouloulouland.

Européens et indigènes sont unanimes à incriminer la *Glossina morsitans* dans le transport des trypanosomiasés de la contrée. Pourtant, *M.* et *K.* citent le cas d'un troupeau dans lequel l'infection paraît bien avoir été propagée par des *Stomoxys* ou des *Lyperosia*.

En ce qui regarde le gibier sauvage, réservoir de virus, les auteurs mentionnent qu'ils ont vu des Trypan. à l'examen du sang frais de deux Antilopidés, un *Bubalis lichtensteini* et un *Tragelaphus scriptus*.

Deux bœufs ont été infectés expérimentalement, à la fois de *T. vivax* et de *T. dimorphon*, par des piqûres de *G. morsitans*, sur une route où 5 jours avant avait passé un troupeau renfermant des bœufs infectés par les mêmes Trypanosomes.

F. MESNIL.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARRÉDUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

DE L'ANAPHYLAXIE SÉRIQUE EXPÉRIMENTALE

Par le Dr A. BESREDKA

(Suite) (1).

Nous nous sommes demandés si cette immunité antianaphylactique ne serait pas simplement due au retour à l'état normal du cobaye sensibilisé ; en d'autres termes, si cette vaccination ne serait pas autre chose qu'une désensibilisation.

On comprendrait alors tous les phénomènes qui se rattachent à l'antianaphylaxie, et on s'expliquerait notamment cette longue immunité, laquelle ne serait, somme toute, que l'immunité naturelle des cobayes redevenus normaux.

Voici brièvement notre manière de concevoir l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie ; nous y reviendrons encore plus loin.

Sous l'influence de très faibles doses de sérum ayant pour résultat l'anaphylaxie du cobaye, celui-ci élabore, et cela pendant une période de 10-12 jours, une nouvelle substance, la *sensibilisine*, laquelle se fixe sur les cellules du système nerveux ; cette fixation de la sensibilisine a pour effet d'enlever cette immunité vis-à-vis du sérum que possède à un haut degré tout cobaye normal, et de créer, pour ainsi dire, un état d'*immunité négative*. Tant qu'on n'injecte plus de sérum au cobaye sensibilisé, ses cellules nerveuses subissent la désimmunisation sans la traduire par aucun symptôme apparent.

Mais vienne une deuxième injection de sérum ; mettons que celle-ci soit faite dans le cerveau : lorsque le sérum y arrive d'emblée à une forte dose (1/4 cc.), la *désensibilisation est brus-*

(1) Voir le *Bulletin* du 15 octobre, pp. 841-852.

que et elle se traduit par des phénomènes anaphylactiques graves ou la mort ; mais lorsqu'on dépose dans le cerveau une faible dose de sérum (1/40-1/400 cc.) ou bien lorsque l'on y fait parvenir du sérum lentement (par une injection intrapéritonéale), les cellules subissent une *désensibilisation lente et progressive*, c'est-à-dire qu'elles ne sortent que peu à peu et lentement de leur état de cellules désimmunisées pour récupérer finalement leur immunité primitive.

Un phénomène qui présente quelque analogie avec la sensibilisation par le sérum, est celui que nous avons observé pour le cerveau tétanique.

On sait, depuis l'expérience de WASSERMANN et TAKAKI, que le cerveau de cobaye fixe la toxine tétanique ; nous avons vu que le cerveau peut en fixer beaucoup plus qu'il n'est capable d'en neutraliser ; et on obtient aisément un cerveau saturé de toxine qui donne le tétanos à très faible dose.

Or, rien n'est plus facile que de laver un pareil cerveau de sa toxine ; on n'a qu'à y ajouter une quantité suffisante de sérum antitétanique et, aussitôt après, le cerveau se comporte comme un cerveau neuf : non seulement il devient inoffensif, mais il est encore capable de fixer une nouvelle quantité de toxine tétanique. Bref, sous l'influence du sérum, le cerveau tétanique se *désintoxique* et redevient normal.

Le cerveau saturé de toxine tétanique se comporte donc, par la manière dont il réagit *in vitro* au sérum antitétanique, comme les cellules nerveuses des cobayes sensibilisés, qui réagissent *in vivo* à une deuxième injection de sérum.

La vaccination a donc pour effet de faire disparaître complètement l'effet de la sensibilisine, et l'immunité antianaphylactique n'est autre chose que l'immunité naturelle que tout cobaye neuf possède vis-à-vis de l'injection intracérébrale de sérum.

Cette manière de concevoir l'antianaphylaxie se confirme par les expériences montrant que les cobayes antianaphylactiques sont susceptibles d'être à nouveau resensibilisés par une faible quantité de sérum.

..

Certains auteurs nous ont objecté que si l'immunité antianaphylactique avait été un véritable retour à l'état normal, cette immunité aurait dû être définitive, ce qui n'est pas toujours le

cas ; GAY ainsi que OTTO ont constaté, en effet, qu'avec le temps cette immunité disparaissait et faisait place à un nouvel état d'hypersensibilité. En réalité, cette objection n'en est pas une, et voici pourquoi.

Si l'on pouvait injecter, à un cobaye qui est en état d'anaphylaxie, *juste* la quantité de sérum nécessaire pour le désensibiliser, on aurait un retour définitif à l'état normal sans sensibilisation consécutive ; mais ce cas idéal doit être excessivement rare dans la pratique, car on injecte toujours plus de sérum qu'il n'en faut mathématiquement pour neutraliser l'effet de la sensibilisine ; or le surplus de sérum ne fait autre chose que resensibiliser l'animal ; le délai au bout duquel cette nouvelle sensibilisation s'opère, est en raison directe de la dose de sérum injectée.

Autrement dit, le cobaye redevenu normal par suite de la désensibilisation, va se trouver dans le même cas que le cobaye tout à fait neuf auquel on viendrait à injecter du sérum pour la première fois : s'il a reçu peu de sérum, il deviendra vite hypersensible ; s'il en a reçu beaucoup, il mettra d'autant plus de temps à se sensibiliser que la dose de sérum a été plus forte.

Nous maintenons donc, jusqu'à preuve du contraire, que l'immunité antianaphylactique que l'on observe à la suite d'une dose massive de sérum (5 cc.), est due au retour de l'animal à l'état primitif ; quant à savoir quelle va être la durée de cet état, c'est là une question secondaire qui n'a rien à voir avec le mécanisme de l'antianaphylaxie et qui est subordonnée à la dose de sérum injectée.

On nous a fait une autre objection : si notre conception de l'antianaphylaxie était conforme à la réalité, nous a-t-on dit, comment la concilier avec le fait que le sérum des cobayes antianaphylactiques est susceptible de sensibiliser des cobayes neufs ?

Dans ce fait, il n'y a rien qui puisse surprendre, et l'explication en est la même que nous venons de donner au sujet de la resensibilisation des cobayes antianaphylactiques.

Si ces derniers étaient injectés avec la dose de sérum de cheval strictement nécessaire pour combler la lacune produite par la sensibilisine, ces animaux auraient eu un sérum normal, incapable de faire plus qu'un sérum de cobaye neuf. Or, comme ce n'est jamais le cas, et comme l'on injecte généralement, pour vacciner contre l'anaphylaxie, plus de sérum de cheval qu'il n'en

faut, il en reste un peu de ce dernier, non utilisé, et largement suffisant pour sensibiliser un cobaye neuf, comme ferait la même dose de sérum de cheval puisé dans un tube à essai.

Ainsi les deux objections faites contre la théorie de la désensibilisation, tombent d'elles-mêmes.

Toutes ces questions, en plus de leur attrait théorique, offrent un intérêt pratique qui n'est pas à dédaigner, vu leur rapport avec la maladie sérique de l'homme.

On sait, en effet, que l'emploi de sérums thérapeutiques peut donner naissance à des troubles sérieux et, exceptionnellement, il est vrai, à la mort subite. Tout porte à croire que les accidents sériques de l'homme et du cobaye, quoiqu'un peu différents, sont régis par le même mécanisme. Il serait donc important de connaître, avant de faire usage d'un sérum dans la pratique, ce qu'il vaut au point de vue toxique et, si possible, d'en diminuer l'effet nuisible.

Pour évaluer la toxicité d'un sérum, rien ne vaut le cobaye sensibilisé ; c'est le réactif de choix pour un tel dosage. L'expérience nous a montré, en effet, que ces cobayes manifestent une susceptibilité inégale vis-à-vis de sérums de diverse origine, et que, pour le même sérum, l'intensité de la réaction est en raison directe de la dose que l'on injecte dans le cerveau.

Tant que nous nous bornions à injecter sous la dure-mère la dose maxima de $1/4$ cc., il nous fut impossible de noter aucune différence d'un sérum à l'autre ; sauf de très rares exceptions, à cette dose de $1/4$ cc. tous les échantillons, quel qu'en fussent l'origine, la nature et l'âge, tuaient le cobaye en 2-3 minutes, et, s'ils ne tuaient pas, ne manquaient jamais de provoquer des troubles anaphylactiques très graves.

Ce n'est qu'en diminuant progressivement les doses que nous avons réussi à faire ressortir les différences individuelles entre divers échantillons de sérum et à constituer pour chaque sérum une sorte de fiche de toxicité.

Nous avons constaté qu'un des facteurs de toxicité est l'âge du sérum ; sur les chevaux de l'Institut Pasteur, nous avons pu voir que la toxicité, à peu près la même au moment de la saignée, décroît d'une façon assez régulière avec le temps. Très toxique le jour de la saignée (dose mortelle = $1/32$ cc.), le sérum perd rapidement de sa toxicité dans les dix premiers jours qui suivent. Ainsi, vers le onzième jour, elle est déjà diminuée de deux

fois (dose mortelle = $1/16$ cc.), puis elle continue à décroître pendant un mois et demi, mais, dans cette période, lentement, de sorte que, 45 jours après la saignée, le sérum détermine encore à la même dose ($1/16$ cc.) des troubles anaphylactiques très graves, sans toutefois entraîner nécessairement la mort. Passé le délai de deux mois, la toxicité du sérum se maintient pendant des mois au même titre (dose mortelle = $1/8$ cc.); tous nos sérums âgés de six mois, un an ou plusieurs années, présentaient la même toxicité ($1/8$ cc.); celle-ci ne disparaît jamais complètement, car dans un échantillon de sérum antidiphthérique qui a été conservé par M. Roux pendant 13 ans, nous avons trouvé la dose mortelle égale à $1/4$ cc.

Sans que l'on soit autorisé à considérer comme équivalentes la toxicité d'un sérum pour un cobaye sensibilisé et celle qu'il offre pour l'homme, il n'en est pas moins vrai que l'usage des sérums toxiques est à éviter dans la thérapeutique humaine. Faisons remarquer que nos expériences ont montré que les sérums à éviter sont tous ceux qui tuent le cobaye sensibilisé à la dose inférieure à $1/20$ cc.

S'il est en notre pouvoir d'éviter les sérums jeunes, âgés de moins de deux mois, comment combattre la toxicité qui relève de la race des animaux, de leur nourriture, de leur genre de vie, etc. ?

..

Dans leur premier mémoire, ROSENAU et ANDERSON disent avoir cherché longuement, et inutilement d'ailleurs, à dépouiller le sérum de ses propriétés toxiques. D'après le second mémoire, ils ont eu beau multiplier les expériences, le sérum est resté aussi toxique après le traitement qu'avant.

Tant d'efforts montrent que ces savants n'ont pas méconnu l'importance du problème. Et en effet, n'est-on pas en droit d'espérer que le jour où l'on aura réussi à rendre le sérum inoffensif pour le cobaye sensibilisé, on n'aura plus à redouter les accidents anaphylactiques chez l'homme ?

Dans l'espoir de détruire le principe toxique du sérum, les auteurs américains firent intervenir un grand nombre d'agents physiques et chimiques. Ils ont essayé tour à tour l'acide butyrique, le permanganate de potasse, le citrate de soude, l'alcool, le peroxyde de l'acide succinique, l'eau oxygénée, le

sulfate d'ammoniaque, le chloroforme, le tricrésol, les rayons X, la filtration sur porcelaine.

Rien n'y a fait.

Plus récemment, dans le même ordre d'idées, ils ont fait agir sur le sérum différents ferments, alcaloïdes et sels : la takadiastase, la pancréatine, la myrosine, l'invertine, l'émulsine, la pepsine en solution acide ou alcaline et encore d'autres ferments, mais sans succès.

Ils n'ont pas été plus heureux avec l'atropine, la strychnine, la morphine, la caféine, le chlorure de calcium, le sulfate de magnésium, la bile de bœuf, l'aldéhyde formique, etc. ; il en fut de même de la congélation suivie de dégel.

Le chauffage à 60° pendant six heures consécutives demeura, d'après ROSENAU et ANDERSON, sans effet sur la toxicité, et il ne fallait pas moins de 100° (15') pour faire disparaître le principe toxique du sérum.

Nous avons cherché aussi à notre tour à empêcher les troubles anaphylactiques et cela de deux façons : soit en visant le sérum directement, en lui enlevant sa substance dite toxique, soit en agissant sur l'animal sensibilisé, en le rendant réfractaire à cette substance.

Disons de suite que toutes nos tentatives pour toucher le sérum dans sa toxicité, au moyen de produits chimiques, ont complètement échoué. Ni le liquide de GRAM, ni la précipitation par l'eau distillée, ni l'extraction par l'éther, ni le contact prolongé (pendant deux jours) avec du charbon animal, n'ont empêché le sérum de se montrer toxique pour le cobaye sensibilisé.

Nous nous adressâmes alors à des agents physiques et biologiques.

Nos expériences sur la toxicité des sérums nous ont montré combien cette propriété pouvait varier suivant les sérums ; nous avons vu qu'à côté de sérums hypertoxiques on pouvait en rencontrer qui étaient de toxicité minime.

Ainsi, pour ne citer que nos sérums français, l'éclosion des troubles anaphylactiques ne s'opère que lorsqu'on en injecte des doses comparativement élevées (1/10 — 1/8 cc.).

Or, en cherchant la cause de cette toxicité si faible, nous sommes arrivé à conclure que le principe toxique des sérums ne doit pas être indifférent à la température. Nous y étions

amené d'autant plus que, par les expériences déjà faites précédemment, nous avons acquis la conviction que nos sérums français employés tels quels, à des intervalles assez rapprochés de la saignée, ne le cédaient en rien, au point de vue de la toxicité, aux sérums des autres pays.

Force nous est donc d'admettre que le peu de toxicité de nos sérums est lié au chauffage à 55°-56° qu'ils subissent avant d'être livrés à la circulation.

Pour tirer la question au clair, nous résolûmes d'étudier, d'une façon suivie, la toxicité des différents sérums à des températures variables, à commencer par celle de 100 degrés.

La disparition de la propriété toxique du sérum à la température d'ébullition a déjà été indiquée par ROSENAU et ANDERSON ; ces auteurs se sont bornés à signaler simplement le fait sans préciser s'ils avaient opéré sur du sérum coagulé ou non ; c'est cependant un détail qui a son importance.

Nous avons eu toujours affaire à des sérums non coagulés, quelle que fût la température à laquelle on les portait.

Pour empêcher la coagulation, nous ajoutons à 1 partie de sérum 3 parties d'eau distillée. Le sérum ainsi dilué est porté pendant 20 minutes à 100°. Le liquide devenu opalescent est mis sous cloche dans le vide et ramené à son volume primitif.

Injecté dans le cerveau des cobayes sensibilisés, à la dose maxima de 1/4 cc., ce sérum chauffé à 100° se montre à peu près inoffensif : les animaux éprouvent un certain malaise, il est vrai, à la suite de l'injection, mais ils ne présentent jamais le moindre symptôme d'anaphylaxie.

Les cobayes témoins, sensibilisés dans les mêmes conditions que les précédents, reçoivent dans le cerveau le même échantillon de sérum, lequel a été dilué de trois volumes d'eau distillée, puis ramené à son volume initial, sans avoir été préalablement chauffé ; tous ces cobayes sont pris de troubles anaphylactiques des mieux caractérisés.

Il s'ensuit donc que le chauffage du sérum à 100°, non accompagné de coagulation, suffit à lui seul pour rendre l'épreuve intracérébrale inoffensive.

Que devient donc à cette température la substance dite toxique du sérum, comme c'est l'usage de l'appeler ? Est-elle simplement atténuée et remplacée par une variété atoxique, ou bien est-elle détruite au point qu'il n'en subsiste aucune trace ?

Pour répondre à cette question, nous n'avions qu'à interroger les faits.

Nous avons pris des cobayes sensibilisés auxquels on avait injecté la veille du sérum chauffé à 100°, dans le cerveau ; nous avons soumis ces cobayes, dont l'aspect extérieur ne trahissait aucun trouble, à une nouvelle épreuve intracérébrale, cette fois avec du sérum de cheval, non chauffé. Et alors nous ne tardâmes pas à constater que ces cobayes ont conservé à peu près intégralement leur hypersensibilité : au bout de 1-2 minutes ils succombèrent au milieu des phénomènes classiques.

Donc, l'injection du sérum chauffé à 100°, faite 24 heures auparavant, n'a pas préservé contre les accidents anaphylactiques. En d'autres termes, les choses se passent, à peu de choses près comme si, au lieu de sérum à 100°, on avait injecté un liquide indifférent tel que l'eau salée ou le bouillon.

Nous disons *à peu de chose près*, car en regardant mourir les cobayes en question, on a l'impression que chez eux les troubles anaphylactiques évoluent avec moins de brutalité et durent plus longtemps que chez les cobayes témoins.

Cette impression s'affirme davantage lorsque du sérum chauffé (100°) est injecté non dans le cerveau, mais dans le péritoine (4-5 cc.). Dans ce cas les cobayes qui avaient été d'abord sensibilisés, puis injectés avec 4-5 cc. de sérum chauffé (100°), supportent mieux l'épreuve cérébrale que les témoins ; cela ne les empêche pas, du reste, de mourir 5-10 minutes plus tard d'anaphylaxie, dans la plupart des cas.

Cela est vrai lorsque l'intervalle entre l'injection intrapéritonéale de sérum chauffé, d'une part, et l'épreuve intracérébrale (1/4 cc.) d'autre part, ne dépasse pas 24 heures.

Mais, chose curieuse, si cet intervalle est plus long et si l'on attend, avant d'éprouver le cobaye, 4-5-6 jours, le phénomène se présente sous un aspect tout autre : l'épreuve cérébrale provoque, dans ces conditions, tout au plus une toux anaphylactique et des phénomènes d'excitation, et c'est tout ; jamais on n'observe ni les grands phénomènes d'anaphylaxie, ni la mort qui en est l'aboutissant ordinaire. Ce qui veut dire que le sérum, bien que chauffé à 100°, finit au bout de 5-6 jours par conférer une certaine immunité au cobaye. Tout n'est donc pas détruit dans un pareil sérum.

Ce qui ressort avec netteté de cette expérience, c'est que le

pouvoir réactionnel d'un sérum chauffé à 100° est tellement amoindri que, pour le mettre en évidence, il ne faut pas moins de plusieurs jours.

Si donc la température de 100° amène des modifications aussi profondes dans le mode d'action du principe toxique du sérum, il y a lieu d'escompter une atténuation au moins très appréciable au-dessous de 100°.

C'est en effet ce que l'expérience a montré.

Trois portions d'un sérum de toxicité connue ont été chauffées pendant 20 minutes respectivement à 76°5, à 89° et à 95° ; de chaque échantillon, il a été injecté 1/4 cc. dans le cerveau de deux cobayes sensibilisés.

De plus, deux cobayes sensibilisés reçurent 1/4 et 1/10 cc. du même sérum, non chauffé. Le premier de ces cobayes mourut en quelques instants avec les symptômes connus ; le deuxième fut très éprouvé, mais se remit une demi-heure après.

Quant aux autres cobayes, voici quel fut leur sort : un des cobayes, qui a reçu du sérum chauffé à 76°5, a présenté des troubles anaphylactiques assez sérieux, l'autre n'a presque pas été malade. Les quatre autres cobayes, injectés avec des sérums chauffés à 89° et 95°, ou bien ont eu des troubles légers, ou n'ont présenté aucun symptôme.

Il est donc certain que la substance toxique du sérum est fortement entamée, même au-dessous de 100 degrés.

Nous avons établi antérieurement que le sérum de cheval est susceptible de vacciner, dans certaines conditions, les cobayes sensibilisés contre les accidents d'anaphylaxie.

Or, les expériences avec les sérums chauffés montrent que plus le sérum est chauffé, plus il est, par conséquent, touché dans sa toxicité, et moins il est vaccinant.

En effet, lorsque, deux jours après la première injection intracérébrale, nous éprouvâmes tous les cobayes survivants, avec du sérum non chauffé, dans le cerveau, nous avons observé ceci : tous étaient vaccinés, il est vrai, mais d'une façon très inégale.

Le témoin qui a résisté l'avant-veille à 1/10 cc. de sérum non chauffé, se montra complètement réfractaire ; quant aux autres, ils ont été tous plus ou moins malades ; aucun d'eux n'est mort ; mais les cobayes les plus éprouvés lors de la deuxième injection étaient précisément ceux qui avaient reçu l'avant-veille du sérum le plus chauffé (95°).

D'une manière générale, les animaux ont réagi d'autant plus fortement à la seconde injection qu'ils avaient réagi moins à la première.

Le pouvoir vaccinant du sérum suit donc la même courbe que le pouvoir toxique.

..

Pour être applicable aux sérums thérapeutiques, le chauffage doit pouvoir s'effectuer à des températures notablement inférieures à celles indiquées plus haut. Il a fallu trouver des conditions de chauffage telles qu'elles permissent de réaliser le maximum d'atténuation des propriétés toxiques avec le minimum de perte des propriétés curatives.

Nous avons tenu, par conséquent, à ne pas dépasser 59-60°, température à laquelle les anticorps restent généralement intacts. La durée du chauffage varia de 1 à 7 heures.

Toutes les expériences étaient faites avec le même sérum; celui-ci fut choisi très toxique, de façon à permettre de suivre de très près la diminution progressive de la toxicité, suivant la durée du chauffage.

Ce sérum non chauffé était de toxicité telle que, à la dose de 1/40 cc. injecté dans le cerveau, il tuait le cobaye sensibilisé ou provoquait des troubles anaphylactiques très graves.

Après chauffage à 60° pendant une heure, *trois* jours de suite, la toxicité de sérum était la suivante :

- 1/4 cc. Mort certaine.
- 1/10 cc. Symptômes très graves, non suivis de mort.
- 1/20 cc. Pas de symptômes.

Après chauffage à 60° pendant une heure, *cinq* jours de suite :

- 1/4 cc. Mort certaine.
- 1/8 cc. Symptômes sérieux, mais passagers.
- 1/16 cc. Presque pas de symptômes.

Après chauffage à 60° pendant une heure, *sept* jours de suite, les résultats étaient les mêmes que plus haut.

On voit donc que le chauffage même modéré, mais prolongé, peut diminuer la toxicité d'un sérum de 4-5 fois.

Même à la température de 56°, la toxicité du sérum se trouve sensiblement atténuée. Ainsi, il ressort de nos expériences que le sérum qui a été chauffé trois jours de suite à 56°, une heure par jour et, la quatrième fois, deux heures, est *trois fois moins toxique* que le même sérum non chauffé.

Vu le caractère thermolabile de la substance toxique du sérum, il était tout naturel de se demander si cette substance n'est pas susceptible de donner un anticorps.

A cet effet, nous avons immunisé des cobayes avec du sérum de cheval ; *a priori* on pouvait admettre que le sérum de ces cobayes, mélangé avec celui du cheval, serait en état d'enrayer les troubles anaphylactiques, lors de l'épreuve intracérébrale.

L'expérience a montré qu'il n'en est rien ; même ajouté à volume égal (1/8 cc. de sérum de cheval + 1/8 cc. sérum de cobaye préparé), le sérum de ce dernier se montra dépourvu de toute action anti-toxique.

Il n'existe donc pas jusqu'à présent de moyens directs, excepté le chauffage, permettant de toucher la substance spécifique du sérum. Et cependant rien n'est plus facile que d'empêcher les accidents d'anaphylaxie, lorsqu'on s'adresse à la voie indirecte, c'est-à-dire, à l'animal lui-même.

Nous avons déjà décrit plusieurs procédés de vaccination contre l'anaphylaxie : tous ces procédés sont basés sur l'emploi du sérum de cheval, soit pendant la période préanaphylactique, soit même en pleine période d'anaphylaxie (doses minimales dans le cerveau).

Mais à côté de cette vaccination d'ordre spécifique, on peut obtenir l'immunité par un mécanisme tout différent.

Sur le conseil de M. Roux, nous essayâmes d'arrêter les phénomènes d'anaphylaxie au moyen de narcotiques.

Des cobayes sensibilisés, tout prêts à l'éclosion de troubles anaphylactiques, étaient endormis à l'éther. Aussitôt que les muscles entrèrent en résolution, on leur injecta rapidement, dans le cerveau 1/4 cc. de sérum de cheval. Pour gagner du temps et ne pas troubler le sommeil des animaux, nous pratiquâmes la trépanation avant de soumettre l'animal à la narcose. Une fois que le cobaye fut endormi, il ne resta qu'à passer la canule de la seringue à travers le trou et à injecter 1/4 cc. de sérum. Si la narcose était bien conduite, le cobaye continuait à dormir après l'injection, et au bout d'une demi-heure environ, il se réveillait sans présenter le moindre symptôme d'anaphylaxie.

Lorsque, le lendemain, on injectait à ce cobaye une nouvelle dose (1/4 cc.) de sérum, il ne réagissait plus ; il était vacciné : le sérum de la veille, bien que n'ayant provoqué aucun trouble apparent, avait néanmoins conféré l'immunité à l'animal.

Nous avons fait des expériences avec différents autres anesthésiques. C'est le chloréthyle qui nous donna les meilleurs résultats ; mais il ne vaut pas l'éther, car il est d'un maniement plus difficile.

Le chloréthyle qui endort le cobaye avec une extrême rapidité a, de plus, l'avantage de s'éliminer très rapidement ; c'est en même temps son défaut, car on n'arrive à maintenir la narcose que par une administration presque ininterrompue de l'anesthésique ; or, un excès de chloréthyle est souvent funeste au cobaye ; il faut donc surveiller de près l'animal et ne lui faire respirer que le chloréthyle coupé d'air.

L'uréthane et le chloralose peuvent bien donner aux cobayes une survie de plusieurs heures (jusqu'à 16 heures), mais nous n'avons jamais réussi à avoir une survie définitive. BANZHOF affirme avoir obtenu de très bons résultats avec l'hydrate de chloral.

Par contre, le chlorhydrate de morphine et l'extrait d'opium nous ont donné des résultats nettement négatifs ; ces substances paraissent laisser l'hypersensibilité des cobayes complètement intacte.

En résumé, la substance du sérum dite toxique, celle qui tue le cobaye sensibilisé, peut être attaquée par des moyens directs ou indirects.

De tous les moyens *directs* qui sont d'ordre chimique, physique ou biologique, seul l'emploi de températures élevées permet d'atténuer ou de faire disparaître à peu près complètement l'effet toxique du sérum.

Cet effet toxique décroît d'une manière progressive avec la température ; très amoindri à 76°, il devient nul à 100°.

Cette échelle de toxicité est aussi celle du pouvoir vaccinant ; ces deux propriétés marchent de pair et dans le même sens : encore très marqué dans le sérum chauffé à 76°5, le pouvoir vaccinant s'affaiblit avec la température ; il est réduit au minimum dans le sérum chauffé à 100°.

Le chauffage répété du sérum à 60° peut diminuer sa toxicité de quatre ou cinq fois.

Le chauffage à 56°, répété quatre jours de suite, pendant une heure, peut même diminuer la toxicité du sérum de trois fois.

Les moyens *indirects* consistent dans l'emploi du sérum à titre préventif, soit pendant la période préanaphylactique, soit en pleine période d'hypersensibilité.

Les accidents anaphylactiques peuvent être enrayés par la narcose à l'éther, après quoi l'animal se réveille vacciné, ainsi que par le chloralhydrate et par le chloréthyle ; par contre, ni le chlorhydrate de morphine, ni l'extrait d'opium ne mettent le cobaye sensibilisé à l'abri des accidents anaphylactiques.

La substance du sérum dite toxique, celle qui tue le cobaye sensibilisé, ne perd pas ses propriétés par suite du mélange avec l'antisérum (sérum de cobaye injecté avec du sérum de cheval).

Ajoutons, à ce sujet, que l'antisérum en question n'empêche pas non plus le sérum de cheval de sensibiliser des cobayes.

Il a été, en plus, constaté que ces deux propriétés du sérum de cheval, toxique et anaphylactisante, ne peuvent être influencées ni par le sérum des cobayes hypersensibles, ni par celui des cobayes devenus réfractaires.

R. OTTO a vu plutôt l'anaphylaxie apparaître sous l'influence de l'antisérum (cobaye-cheval) : chez des cobayes qui étaient injectés sous la peau avec l'antisérum en question, ce savant a pu produire, 24 heures après, des troubles anaphylactiques en leur injectant du sérum de cheval dans le péritoine.

Nous-même, avons observé le même fait en soumettant les cobayes ainsi traités à l'épreuve intracérébrale.

Des faits analogues ont été décrits récemment par WEIL-HALLÉ et LEMAIRE.

Avant d'aborder la question relative au mécanisme de l'anaphylaxie, il nous reste à signaler quelques faits observés sur la transmission de l'hypersensibilité des parents aux petits, par ROSENAU et ANDERSON, GAY et SOUTHARD, OTTO et LEWIS.

Ces auteurs ont vu que l'anaphylaxie pouvait se transmettre de la mère aux petits, mais que cette transmission était loin de s'opérer avec régularité et constance ; ainsi, les petits de la même portée pouvaient se comporter très différemment les uns des autres, tant au point de vue du degré que de la durée de leur hypersensibilité. D'après les expériences de LEWIS, chez les petits, l'hypersensibilité est de très courte durée.

Signalons enfin ce fait, paradoxal de prime abord et qui peut s'expliquer du reste facilement (v. ce *Bull.*, t. V, p. 852), à savoir que les petits issus des mères sensibilisées, rendues ensuite réfractaires par une dose massive de sérum, sont néanmoins en état d'anaphylaxie (GAY et SOUTHARD ; ROSENAU et ANDERSON).

(A suivre).

ANALYSES

TraitéS généraux ; Technique.

WALTHER SPIELMEYER (Fribourg en Brisgau, clin. psychiar). — **Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilitischen Nervenkrankheiten** (Les Trypanosomiasés et leurs relations avec les maladies nerveuses syphilitiques). Iéna, G. Fischer, 1908, 1 vol. in-8, 106 p., 6 pl. dont 3 doubles, 10 mks.

Le *Bulletin* a analysé les intéressants travaux de *S.* (v. ce *Bull.*, t. V, pp. 170, 918 et 919) sur le tabès expérimental des chiens naganés et sur la comparaison entre les lésions nerveuses de la maladie du sommeil et de la paralysie générale progressive. On trouvera ici les mêmes questions longuement exposées avec, à l'appui, des figures en couleurs particulièrement soignées.

Un premier chapitre est consacré à l'anatomo-pathologie de la maladie du sommeil chez l'homme ; il débute par un aperçu clinique de la maladie ; la partie histologique comprend l'étude des changements inflammatoires (il reporte à Mott le grand mérite de leur découverte, tout en reconnaissant que c'est à França que l'on doit d'avoir appelé l'attention sur le rôle des *cellules plasmatisques*), et celles des changements des tissus nerveux centraux. Un excellent tableau anatomique d'ensemble termine le chapitre.

Dans le 2^e chapitre, *S.* rassemble tous les faits anatomo-pathologiques concernant les Trypanosomiasés naturelles et expérimentales des animaux. La Dourine et le tabès expérimental des chiens occupent naturellement la majeure partie de ce chapitre (pour la Dourine du cheval, *S.* confirme surtout Mott ; il donne en outre des faits inédits intéressants sur des phénomènes d'infiltration des nerfs chez des chiens dourinés). Comparant tous ces faits avec ceux de la trypanosomiasé humaine, l'auteur arrive à la conclusion que, dans un petit pourcentage de cas, le système nerveux central d'animaux divers trypanosomiés montre les changements du type anatomique de ceux de la maladie du sommeil.

Le 3^e chapitre comporte une comparaison des trypanosomiasés avec la syphilis et la métasyphilis. L'auteur y développe longuement les idées qu'il a déjà exposées dans une de ses notes préliminaires et conclut que les deux grands groupes de maladies en question sont voisins par leurs lésions ; leurs relations seront encore plus étroites si l'avenir confirme les idées de Schaudinn (qui a été l'initiateur de ces questions) sur la parenté de leurs microorganismes.

F. MESNIL.

E. MARCHOUX. — **Bougies filtrantes et virus invisibles.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 11 juill. 1908, p. 82.

Les renseignements qui ont été donnés sur les virus filtrants sont insuffisants pour permettre une classification. On n'a jamais tenu assez compte des conditions dans lesquelles est faite la filtration.

Une bougie n'est qu'un viscosimètre pour liquides très fluides. La filtration d'un liquide est donc soumise aux mêmes constantes physiques que la détermination de sa viscosité. Le débit d'une bougie dépend de trois facteurs : 1° la finesse des parties capillaires qui en traversent la paroi ; 2° la viscosité et la température du liquide qui filtre ; 3° la pression qu'on exerce sur ce liquide. Les colloïdes sont soumis aux mêmes lois. Leur constitution complique cependant un peu la question. La vitesse du courant, si elle est grande, peut entraîner, dans les pores de la bougie, de grosses micelles qui les obturent. Avec une pression modérée, 10 à 30 cent. de mercure, ces particules se déposent à la surface de la bougie, où elles forment un feutrage qui diminue le débit, mais ne le supprime pas.

Ces observations montrent qu'il convient, pour tout virus filtrant, de déterminer : 1° la *porosité* de la bougie qu'il traverse (débit en eau distillée, à 25°, par cent. carré et par heure, sous une pression de 10 cent. de mercure) ; 2° la *teneur en albumine* du milieu filtré et sa *température*, au moment de la filtration ; 3° la *pression* qu'exige le passage du virus.

E. MARCHOUX.

E. H. RUEDIGER. — **Filtration experiments with virus of cattle plague** (Filtration du virus de la peste bovine). *Philippine Journ. of Science*, t. III, n° 2, avr. 1908, pp. 165-181.

L'auteur institua des expériences de filtration du virus de la peste bovine dans les conditions suivantes :

I. Filtration de la bile. II. Filtration du sang dilué avec la solution salée. III. Filtration du sang laqué par de l'eau distillée. IV. Filtration du liquide péritonéal.

Le virus présent dans la bile et dans le sang ne traverse pas les pores de bougies Berkefeld marquées V, N ou W. Mais, si l'on injecte la solution saline dans le péritoine d'un animal atteint de peste bovine et si l'on recueille le liquide une ou deux heures plus tard, le filtrat obtenu à travers ces mêmes bougies est infectieux, au même titre que le sang complet de l'animal. L'auteur indique la nécessité de recommencer encore ces expériences.

Courbes de température des animaux en expérience.

EDM. SERGENT.

G. GIEMSA et S. PROWAZEK. — **Weitere Untersuchungen über sog. ultramikroskopische Infektionserreger ; zur Filtration des**

Hühnerpestvirus (Nouvelles recherches sur les microbes dits invisibles. Sur la filtration du virus de la peste aviaire). *Münch. med. Woch.*, n° 29, 1908.

Les auteurs ont filtré de l'extrait de foie centrifugé, au travers d'une bougie de porcelaine recouverte d'une couche d'agar, sous un vide d'environ 20 mm. L'efficacité d'un pareil filtre est remarquable. Le virus de la peste aviaire ne le traverse pas. On voit cependant en regardant le filtrat à l'ultramicroscope des particules en mouvement : preuve que cet instrument ne peut conduire bien loin dans la recherche des invisibles. On trouve dans les préparations faites avec la couverture d'agar, et colorées à plusieurs reprises par la méthode de Löffler, les corps antérieurement décrits par Prowazek dans les filtrats centrifugés d'extraits de cerveau, d'extraits de foie et de sang.

Les auteurs n'ont pas réussi à immuniser les animaux avec du virus tué par la chaleur ou la saponine. Ils n'ont pas eu plus de succès avec un virus qui se montra dépourvu d'activité après un séjour de 5 mois dans la glycérine à la glacière. Des poules qui avaient reçu au moins 6 fois du virus filtré au travers de l'agar, prirent la maladie quand on leur inocula du virus actif, mais avec un retard sur les témoins. Le mélange du même filtrat avec le virus, n'a aucune influence sur son activité.

E. MARCHOUX.

E. MARCHOUX. — Culture « in vitro » du virus de la peste aviaire.

C. R. Acad. Sciences, t. CXLVII, 10 août 1908.

L'auteur a obtenu 10 repiquages actifs, c'est-à-dire capables de tuer une poule en deux jours à la dose de 1/5 de cc. Le virus de la peste aviaire était cultivé dans le milieu suivant : sang de poule défibriné et déposé sur une couche épaisse de gélose peptonée sucrée. La culture ne se fait pas dans toute la masse du sang, mais dans une zone qui, par suite des échanges entre le liquide surnageant et la gélose, contient juste la proportion de peptone et de sucre qui convient à la multiplication du virus. La culture est faite à l'étuve à 37°. La moindre impureté l'interrompt.

E. MARCHOUX.

UHLENHUTH, WEIDANZ et WEDEMANN. — Technik und Methodik des biologisches Verfahrens zum Nachweis von Pferdefleisch.

O. WEIDANZ et K. BORCHMANN. — Vergleichende Untersuchungen über die praktische Verwertbarkeit der Präzipitin-reaktion und der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von Pferdefleisch (Recherches comparées sur l'emploi dans la pratique de la réaction des précipitines et de la méthode de fixation du complément pour reconnaître la viande de cheval). *Arb. a. d. kais. Gesundh.* t. XXVIII, f. 3, pp. 449 et 477.

Le premier de ces deux mémoires vaut surtout par les détails extrême-

ment précis qu'y donnent les auteurs sur la réaction des précipitines et sur sa technique : il ne se prête pas à l'analyse.

Dans le deuxième mémoire, *W.* et *B.* montrent que la méthode de fixation du complément n'est pas utilisable dans la pratique pour déceler la viande de cheval ; c'est une méthode longue, d'une technique compliquée, nécessitant un matériel de réactifs trop abondant et trop coûteux. De telles raisons feront toujours préférer la réaction des précipitines à la méthode de fixation du complément qui n'a, en l'espèce, qu'une importance théorique.

A. MARIE.

UHLENHUTH, O. WEIDANZ et ANGELOFF. — *Ueber den biologischen Nachweis der Herkunft von Blut in blutsaugenden Insekten* (Sur la preuve biologique de la nature du sang ingéré par les insectes suceurs). *Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte*, t. XXVIII, f. 3, 1908, pp. 595-599.

Etant donné le rôle capital joué par divers Arthropodes (Insectes, Acariens) dans la transmission d'un certain nombre de maladies, on conçoit l'intérêt qu'il y a à savoir quelle espèce de sang ils ont ingéré. L'examen microscopique peut suffire quelquefois (hématies et hématozoaires de crocodile reconnaissables chez les Glossines : Koch), mais en général, surtout quand il s'agit de sang de mammifères, il est insuffisant. Aussi les auteurs ont-ils eu l'idée de recourir à la méthode biologique des précipitines, dont la technique est bien connue.

Il ont d'abord opéré avec des sangsues auxquelles ils avaient fait ingérer du sang humain. Même après 2 mois $1/2$, la preuve biologique de ce sang a pu être faite.

Le sang humain a encore pu être reconnu chez des punaises, même 14 jours après l'ingestion. Le sang était recueilli en écrasant l'animal sur du papier buvard et en faisant la réaction par la méthode des tubes capillaires de Hauser et Carnwath.

Les auteurs ont eu encore de bons résultats avec les *Pulex irritans* et les *Pediculus capitis* et *vestimenti* ayant piqué la veille, et aussi avec des poux de porc, cheval, bœuf et chèvre ; il en a été de même avec un *Argas reflexus* qui avait sucé du sang de poule et aussi avec les mélophages du mouton.

En se servant de *Culex* et d'*Anopheles*, recueillis à Wilhemshaven par Mühlens dans des étables à bœufs, porcs ou chèvres, les auteurs ont pu deviner ainsi de quelle étable provenaient les moustiques. Des moustiques pris dans une étable où il y avait à la fois des porcs et une chèvre, ont montré la réaction précipitante des deux espèces de sang. Le sang humain a pu être aussi décelé chez un moustique.

U., *W.* et *A.* insistent en terminant sur l'intérêt que peut présenter cette méthode pour déterminer les hôtes habituels des tsétsés.

F. MESNIL.

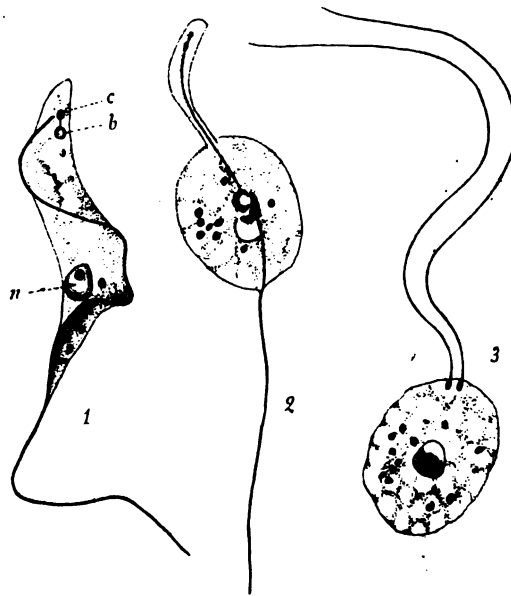
Morphologie des microbes.

J. E. SALVIN-MOORE et ANTON BREINL. — *The Life-history of Trypanosoma equiperdum*. *Proc. Roy. Soc., B.*, t. LXXX, 1908, pp. 288-298, 2 pl. fig. *in* texte.

On se rappelle le travail des mêmes auteurs sur *Trypanosoma gambiense* (v. ce *Bull.*, p. 107). Opérant avec des méthodes de fixation et de coloration spéciales, ils ont réussi à distinguer toute une série de formes constituant, chez l'hôte vertébré, un cycle évolutif complet. Il était intéressant de soumettre à la même investigation une espèce de trypan. pour laquelle il n'y a certainement pas d'hôte invertébré; c'est le cas du *T. equiperdum* de la dourine. Malheureusement ils ont dû l'étudier chez le rat où l'infection a une marche aiguë (incubation 3 j., durée totale 7 j.), sans crises (chez les espèces où ces crises existent, les parasites sont trop rares). Néanmoins, ils ont observé une série de formes curieuses.

Au début de l'infection, on trouve les formes classiques, se divisant longitudinalement en deux. Plus tard, on observe des changements divers

1. Le noyau bourgeonne, en avant, une petite masse qui s'en détache (Les auteurs ne commentent pas ce processus).



2. Le centrosome (1) bourgeonne aussi; le bourgeon (b, fig. 1), assez volumineux, chemine suivant l'axe du corps et vient s'accrocher au noyau.

(1) Les auteurs adoptent, pour la petite masse chromatique (kinétonucléus de Minchin), ce nom de centrosome en se fondant sur les mêmes raisons d'analogie que M. Laveran et moi en 1900-1901.

M. et *B.* assimilent cette boule au filament qui, chez *T. gambiense*, va du centrosome au noyau et attribuent au phénomène la même signification sexuelle. Après l'accolement, il y a division du Trypanosome. Le phénomène est très fugace, mais il affecte à la fois la grande majorité des parasites.

3. Plus tard, des parasites deviennent plus courts ; ils se transforment (fig. 2) en une grosse sphère ayant le noyau pour centre, traversée par le flagelle qui, du côté du centrosome, est entouré d'une mince couche de protoplasme. Finalement, flagelle et centrosome sont expulsés (l'ensemble rappelle beaucoup un spermatozoïde). Bientôt, dans la boule nue, apparaît un nouveau centrosome d'où dérive un flagelle très long et très fin ; ce centrosome se divise et un nouveau flagelle apparaît (fig. 3). On a donc une spère uni- ou biflagellée qui n'est pas sans ressembler aux stades de *Piroplasma canis* signalés par Breinl et Hindle (v. p. 909). C'est l'homologue des *corps latents* de *T. gambiense*. Ces stades apparaissent ordinairement un peu avant la mort des rats. *M.* et *B.* insistent sur ce que de pareils stades ne sauraient être regardés comme de la dégénérescence.

F. MESNIL.

J. E. SALVIN-MOORE, ANTON BREINL et EDOUARD HINDLE. — *The Life-history of Trypanosoma lewisi*. *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, f. 3, juill. 1908, pp. 197-220, 4 pl.

Les auteurs ont voulu vérifier si les faits acquis dans l'étude de deux trypan. pathogènes, *T. gambiense* (ce *Bull.*, p. 107) et *T. equiperdum* (anal. précéd.), se retrouvaient avec un autre trypan. d'un type morphologique assez différent et appartenant de plus au groupe des non-pathogènes. Ils ont choisi le *T. lewisi* du rat.

Traité par les méthodes de fixation et de coloration propres aux auteurs (v. ce *Bull.*, p. 107), il offre un protoplasme alvéolaire et un noyau qui, à aucune phase, ne montre de chromosomes distincts ; il renferme en revanche un gros karyosome (centrosome intranucléaire des auteurs) qui, au moment d'une division, prend une forme d'haltère très allongée avant de se séparer en deux ; il commande la division du noyau.

Les auteurs ont retrouvé, dans l'évolution de *T. lewisi*, les mêmes figures que dans celle de *T. equiperdum* : séparation d'un bourgeon du noyau ; séparation, du centrosome extranucléaire, d'une masse arrondie dont on suit les étapes jusqu'à son union avec le noyau. A partir de là, les phénomènes diffèrent. Ce processus pseudosexuel paraît être le point de départ de la formation de ces masses multinucléées, caractéristiques de *T. lewisi* et qui conduisent finalement à des petites formes rondes ou en fuseau, avec centrosome voisin du noyau et flagelle sans membrane ondulante.

M., *B.* et *H.* assimilent ces éléments aux corps latents de *T. gambiense* qui persistent pendant les crises et constituent les éléments d'une nouvelle poussée parasitaire. On sait que les petites formes de *T. lewisi* se

transforment dans les formes adultes typiques de la période d'état de l'infection.

La présence de deux flagelles aux corps latents reste caractéristique de *T. equiperdum* et jusqu'ici sa signification est inconnue, puisqu'on ne sait ce qu'il advient de ces corps.

Les auteurs donnent des détails précis au sujet des changements présentés par les centrosomes dans les masses plurinucléées : mode de division, émission de petits grains d'où paraissent dériver les nouveaux flagelles (cf. *Tryp. equiperdum*).

En terminant, il s'élèvent contre la conception de formes mâles et de f. femelles, que rien, dans les aspects observés, disent-ils, ne justifie.

F. MESNIL.

F. ROSENBUSCH (Inst. mal. inf. Berlin). — **Kern und Kerntellung bei Trypanosomen und Halteridium** (Noyau et division nucléaire chez les Trypan. et les Halteridium). *Archiv f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, Beiheft 5 (*Verh. d. deutsch. Tropenmed. Ges.*), août 1908, pp. 147-155, fig. in texte.

Le but principal de cette note est de démontrer que, contrairement à l'opinion de S. Moore et Breinl, les Trypanosomes, même préparés par les méthodes de ces auteurs, ont des divisions nucléaires rentrant dans le type mitotique.

Pour cette démonstration, R. utilise les formes flagellées de cultures rapportées à l'*Hæmoproteus noctuæ* de la chèvre (un mémoire traitant spécialement de ces cultures suivra). Ces flagellés sont du type *Leptomonas*; les figures montrent : le blépharoplaste allongé avec deux zones transversales plus foncées; le karyosome du noyau proprement dit en figure de fuseau avec filaments parfois discernables et une plaque équatoriale bien distincte. On a donc affaire à une mitose du type simple, s'accomplissant sans asters et à l'intérieur de la membrane nucléaire.

R. a observé des figures semblables, tant pour le blépharoplaste que pour le noyau, chez *Trypanosoma lewisi*, *equiperdum* et *equinum* (il les figure pour cette dernière espèce).

F. MESNIL.

DAVID BRUCE et H. R. BATEMAN. — **Have Trypanosomes an ultra-microscopical Stage in their Life-History?** (Les Trypan. ont-ils un stade ultra-microscopique dans leur cycle évolutif?). *Proc. Roy. Soc., B.*, t. LXXX, 22 août 1908, pp. 394-398.

Les affirmations de S. Moore et Breinl, que du sang filtré d'animaux infectés de *T. gambiense* peut reproduire la maladie, celles semblables de McNeal relatives aux cultures du *T. lewisi* et enfin de Plimmer (inédites) sur le sang nagané, ont été l'objet, de la part des auteurs, d'une vérification méthodique.

Dans 5 expériences, l'émulsion d'organes de lapins (y compris la

moelle des os) naganés, filtrée sur Berkefeld, n'a rien donné aux rats inoculés.

Dans 11 expériences, l'émulsion d'organes de rats naganés, sacrifiés au moment où les parasites pullulent dans le sang, filtrée sur Berkefeld, n'a rien donné aux rats inoculés.

Dans d'autres expériences, on a traité des rats naganés ou surrés soit avec des doses rapidement mortelles d'émétique de sodium, soit avec des doses thérapeutiques renouvelées ; les organes ont été émulsionnés et filtrés. Dans un seul cas, le rat inoculé avec le filtrat s'est infecté ; la bougie vérifiée avec le test ordinaire. *Micrococcus melitensis* en culture, s'est montrée perméable.

Enfin les auteurs ont filtré l'eau de condensation de cultures du *T. lewisi* (après addition d'eau physiologique) ; ils n'ont pu infecter de rats avec le filtrat, alors que la culture non filtrée était virulente.

Ils concluent finalement à l'absence d'un stade ultra-microscopique dans le cycle évolutif des Trypanosomes.

F. MESNIL.

ANTON BREINL et EDWARD HINDLE. — **Contributions to the Morphology and Life-History of Piroplasma canis.** *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, f. 3, juillet 1908, pp. 233-248, 4 pl.

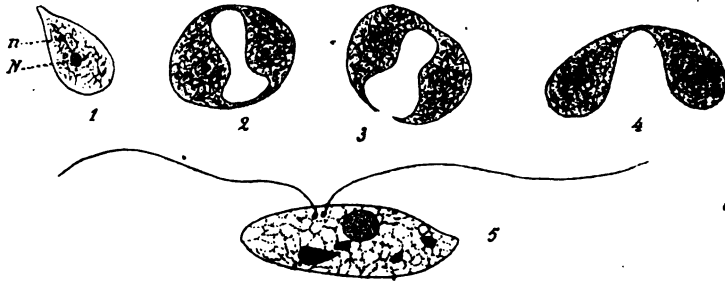
On a vu, par les analyses de ce *Bulletin*, le nombre de travaux importants consacrés ces années dernières à la morphologie et au cycle évolutif des Piroplasmes et surtout de *P. canis* ; un des points qui ont le plus préoccupé les observateurs, suggestionnés par les idées de Schaudinn, a été la comparaison de leur structure avec celle des Trypanosomes. Le mémoire de B. et H. présente à cet égard des faits nouveaux qui méritent de retenir l'attention.

Les auteurs se sont servis d'une race particulièrement virulente, puisqu'elle tuait même les chiens adultes. Les jeunes chiens, inoculés dans le péritoine, avaient une incubation de 2-3 jours et mouraient, 48 h. après l'apparition des parasites, avec une infection intense. Chez les adultes, l'incubation était plus longue et les parasites plus rares.

Les frottis de sang étaient préparés d'une façon spéciale ; fixés humides au Flemming fort et colorés par la méthode de Breinl ou par une modification de l'Heidenhain (v. ce *Bull.*, p. 1071).

Certains parasites, les plus nombreux au début de l'infection, montrent ainsi une masse karyosomique unique ; d'autres ont, en plus, une seconde masse, très petite (*n.* fig. 1), parfois différente comme coloration de la première, à laquelle elle est souvent reliée par un filament, et dont elle dérive par bourgeonnement. Ces parasites se divisent, soit par scissiparité longitudinale égale, soit par bourgeonnement simple ou double (B. et H. n'en ont jamais vu de multiple comme Kinoshita). Ils donnent des figures très nettes des stades de ces divers modes de division. Ainsi, il y a deux modes qui donnent deux formes en poire : le premier est extrême-

ment simple ; mais le second, caractéristique des derniers temps de l'infection, est plus compliqué : apparition d'une vacuole qui s'agrandit



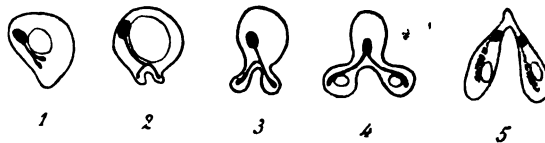
(fig. 2), et, en perçant d'un côté (fig. 3), conduit à une forme en bissac (fig. 4).

Enfin, *B.* et *H.* figurent un grand nombre de formes portant un ou deux flagelles. Ces formes, observées dans le sang la veille de la mort, ont toujours, sauf dans un cas, été très rares. Dans le cas où elles étaient nombreuses, elles avaient à peu près disparu au moment de la mort. Elles dérivent de parasites endoglobulaires à karyosomes particulièrement volumineux. Ces masses chromatiques subissent des fragmentations et des changements variés qui ne se prêtent guère à une description. Le parasite s'accroît, devient allongé et arrive à mesurer 6 à 8 μ sur 2 à 3 μ . Les flagelles sont très fins et peuvent atteindre deux fois la longueur du corps. Ils s'insèrent généralement à des petits grains chromatiques (fig. 5).

Ces formes paraissent différer nettement de toutes celles décrites jusqu'ici. Les auteurs y voient un stade très transitoire, dont la signification leur échappe, du cycle évolutif du *Piroplasma canis*. F. MESNIL.

GEORGE H. F. NUTTALL et G. S. GRAHAM-SMITH. — The mode of multiplication of *Piroplasma bovis*, *P. pitheci* in the circulating blood compared with that of *P. canis*. with notes on other species of *Piroplasma*. *Parasitology*, t. I, f. 2, juin 1908, pp. 134-142, fig. in texte, microphot.

L'an dernier, en publiant leur dernier mémoire sur le cycle évolutif du *Piroplasma canis* (v. ce *Bull.*, t. V, p. 761), les auteurs ont donné ses



caractéristiques morphologiques et les particularités de son mode de division en deux avec passage par un stade trilobé (v. fig.). Ils reproduisent

ici leurs schémas et conclusions et donnent des microphotographies des principaux stades. Ils montrent que le *Pir. bovis* est constitué chromatiquement et se divise d'une façon tout à fait analogue. Il en est de même du *Pir. pitheci*, découvert en 1905 par Ph. H. Ross chez un *Cercopithecus* qu'ils ont réétudié sur des préparations de l'auteur.

Chez le *Pir. muris* de Fantham (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 857), ils n'ont pas vu la chromatine diffuse ; les formes de division étaient absentes. Là encore, on trouve des parasites intraglobulaires, en poire, souvent par paires.

Ils pensent que le *Pir. quadrigeminum* de Ch. Nicolle devra être exclu des vrais *Piroplasma*. N. propose pour lui le nom générique *Nicollia* (*The Harben Lectures*, 1908, in *Journ. R. Inst. of Publ. Health*, sept. 1908).

F. MEISNIL.

CARLOS FRANÇA. — Sur une piroplasmose nouvelle chez une mangouste. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, juillet 1908, pp. 410-412.

L'auteur a trouvé chez des *Herpestes ichneumon* des environs de Lisbonne un piroplasma, *P. hérpestidis*, n. sp., rond, ovalaire ou piriforme, de $1\ \mu\ 5$ à $1\ \mu\ 8$ de long, avec chromatine en calotte. Il se divise en 4 éléments, allongés en bâtonnet et disposés en croix. Comme chez *P. equi* et le *P.* du *Cervus aristotelis* de l'Annam, qui ont le même mode de division, les parasites bacilliformes font défaut.

F. M.

Actions chimiques exercées par les microbes.

A. PIÉDALLU. — Sur quelques microbes trouvés dans l'hulle pendant l'opération du chamolsage. — Sur une levure qui agit sur les corps gras, son rôle dans le tannage à l'hulle. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, pp. 7 et 114, 4 et 18 juillet 1908.

Le cuir chamoisé est obtenu par action des huiles d'animaux marins sur la peau épilée. Sur des peaux à différents stades de transformation, *P.* a isolé :

- 2 variétés de pyocyanique, attaquant les huiles ;
- 1 bacille attaquant les huiles (aérobie) et produisant des oxydases ;
- 2 bacilles aérobies, liquéfiant la gélatine, produisant des oxydases et attaquant les huiles ;

- 1 diplocoque aérobie qui attaque les huiles ;

Plusieurs moisissures ;

- 1 levure, qui sécrète une oxydase, peut vivre aux dépens des huiles, qu'elle attaque très fortement, et semble, dans les milieux privés de corps gras, en élaborer comme matière de réserve.

Ces études seront continuées.

Et. B.

BEYERINCK. — Fermentation lactique dans le lait. *Arch. Néerland.*

Sc. exactes et natur., 2^e série, t. XIII, f. 2, 1908.

L'auteur distingue trois flores : cryo- méso- et thermoflores.

Cryoflore. — Le représentant typique est le *Bacillus aromaticus* et ses variétés, qui provoquent la fermentation mucilagineuse. La culture pure réussit en cultivant la levure de boulanger dans des conditions d'anaérobiose à 15-18° dans l'extrait de malt, puis en transportant dans du lait bouilli à 25-30°. Le titre d'acidité obtenu est de 3-5 cc. d'acide normal par 100 cc. de lait.

La *mésomore* s'accroît entre 20-35°. Le représentant est le *Lactococcus lactis*. La culture réussit en laissant aigrir le lait à 20-25° en flacon fermé et en transportant dans du lait bouilli à des intervalles déterminés. Le *Lactococcus* forme deux variétés de colonies : aérobies et anaérobies. Titre de l'acidité : 8-12 cc. par 100 cc. de lait.

La *thermoflore* pullule entre 35-45°. Elle est représentée par le *Lactobacillus*. Pour cultiver cette bactérie, on la fait pulluler dans du lait de beurre à l'abri de l'air à 37-40°. Puis cultiver dans du lait bouilli à 30°. Titre d'acidité : 10-23 cc. sur 100 cc. de lait.

En cultivant les ferments lactiques à des températures supérieures à l'optimum ou sous une pression d'oxygène trop haute ou trop basse, on obtient des variations des propriétés, stables et héréditaires.

SWELLENGREBEL.

GORINI. — Studien über die rationelle Herstellung des Italienischen Granakäse (Etude sur la préparation rationnelle du fromage italien désigné sous le nom de Grana). *Centralbl. f. Bakter.*, II., t. XXI, 10-12, 1908.

Les auteurs étudient les causes des défauts du fromage Grana et les agents qui accélèrent la maturation de ce fromage.

Les défauts paraissent provoqués par la présence d'une ou plusieurs bactéries du lait, formatrices d'acide ou de présure, accompagnées parfois du *Bac. coli* et du *B. lactis aerogenes*. Parmi les Bactéries élaboratrices de présure, les auteurs ont rencontré une nouvelle espèce, le *Bacillus minimus mammæ*, caractérisée par son extrême petitesse et certaines propriétés biochimiques.

Les agents accélérateurs de la maturation sont divers et la saveur du fromage varie suivant que l'un ou l'autre agit.

Des essais pratiques ont montré qu'avec un nouveau procédé (traitement hygiénique du lait et emploi de cultures pures), on peut influencer la maturation du fromage dans un sens favorable, avec diminution des déchets, plus grande uniformité et qualité plus fine de la pâte.

GUILLIERMOND.

BEYERINCK. — Binding van vrije atmosferische stikstof door

Azotobacter in reïncultuur. Verspreiding dezer bacterie (Utilisation d'azote libre par *Azotobacter* en culture pure. Distribution de cette bactérie). *Kon. Acad. van Wetensch.*, 30 mai 1908.

B. croyait que la faculté d'*Azotobacter*, d'utiliser l'azote libre, était due à la symbiose avec *Bac. radiobacter*. Ces expériences prouvent que l'*Azotobacter* peut le faire sans l'aide de *B. radiobacter*.

B. a isolé l'*Az.* en employant le malate de calcium comme source de carbone. La culture se fait sur des plaques de gélose au malate de Ca (eau 100, malate de Ca 1, K^2HPO^4 0,05, gélose 1-2).

B. a employé aussi d'autres sources de carbone comme le lactate, propionate, acétate de Ca. Des cultures sur les milieux contenant ces deux dernières substances perdent le pouvoir de développement et de fixation d'azote.

L'*Azotobacter*, dans les cultures pures au malate de Ca, peut fixer l'azote (1,5 mg. par gramme de malate oxydé). Dans les cultures à la mannite ou au glucose, l'*Azotobacter* ne fixe pas l'azote. Le rôle de *B. radiobacter* semble être de libérer de ces dernières substances l'acide lactique ou acétique qui, fixés à du $CaCO^3$, fournissent une alimentation favorable à l'*Azotobacter*.

B. a trouvé l'*Azotobacter* surtout entre les racines des Papilionacées.

SWELLENGREBEL.

Actions pathogènes exercées par les microbes

L. SILBERBERG (Clin. médic. Univers. Odessa). — **Ueber die Auffindung der Eberth-Gaffky'schen Bacillen in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Typhus abdominalis** (De la présence de bacilles Eberth-Gaffky dans le liquide cérébro-spinal au cours de la fièvre typhoïde). *Berlin. klin. Woch.*, 20 juillet 1908 ; pp. 1354-1358.

Dans 9 cas de fièvre typhoïde, l'auteur a examiné le liquide cérébro-spinal au point de vue bactériologique ainsi qu'au point de vue de ses propriétés physico-chimiques.

A l'examen direct, des bacilles mobiles ont été observés, sept fois ; mais l'ensemencement du liquide cérébro-spinal (1 cc.) n'a donné de culture typhique que dans un seul cas, ce que *S.* cherche à mettre sur le compte des propriétés bactéricides et agglutinantes du liquide. Pourtant, d'après l'auteur, ces propriétés ne sont pas bien prononcées (1 : 10 — 1 : 20).

Après avoir indiqué quelques propriétés du liquide cérébro-spinal, touchant son degré de transparence, son poids spécifique, sa teneur en éléments figurés, l'auteur fait remarquer que la ponction lombaire, pratiquée chez ses malades, n'était pas sans avoir de bons effets sur leur état général.

BESREDKA.

V. R. STÜHLERN (Hôpit. Oboukhoff, St-Petersbourg). — **Ueber die klinisch-bakteriologische Bedeutung der quantitativen Bestimmung der Typhusbakteriämie** (De la valeur clinique et bactériologique du dosage de la bactériémie typhique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII; 31 juillet 1908; pp. 393-399.

Existe-t-il des rapports entre la gravité de la fièvre typhoïde et la quantité de bacilles typhiques que l'on trouve dans le sang?

Su 42 cas de fièvre typhoïde, St. a trouvé des bacilles dans le sang dans 33 cas; dans les 9 autres, qui étaient des formes légères, les ensemcements ont donné des résultats négatifs, ce qui ne présente, du reste, rien de surprenant, vu que les examens ont été pratiqués dans le courant du deuxième septénaire, époque à laquelle les bacilles ne sont plus déjà décelables dans les formes légères.

Dans les formes graves de fièvre typhoïde, la numération des colonies à la fin du premier septénaire et au commencement du deuxième, a donné 20-60 colonies par 2 cc. de sang; dans les formes de gravité moyenne, on ne pouvait généralement plus constater de bactériémie à la fin du deuxième septénaire; quant au nombre de colonies, il a été sensiblement le même que dans les formes graves.

Par contre, dans les cas bénins, on trouvait peu de microbes (jusqu'à 15 colonies) dans le sang, et ceux-ci n'y restaient que peu de temps: ils disparaissaient du sang dès le début du deuxième septénaire.

BESREDKA.

JULIUS KENTZLER et JULIUS BENCZUR (Univers. Budapest). — **Agglutination bei Mischinfektion** (De l'agglutination dans l'infection mixte). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 15 juillet 1908, pp. 263-274.

Une fièvre typhoïde est parfois compliquée d'une autre infection qui peut la masquer et rendre le diagnostic difficile. Il s'agit de savoir si par les moyens dont dispose la bactériologie, on peut arriver à dépister la f. typhoïde en présence d'une infection à streptocoque ou staphylocoque.

Il paraît que les avis des cliniciens sont partagés à ce sujet; il y en a qui déclarent qu'une infection streptococcique ou staphylococcique, survenue au cours d'une fièvre typhoïde, peut faire disparaître la réaction agglutinante du sérum; d'autres, au contraire, le nient.

Pour en avoir le cœur net, les auteurs ont soumis des lapins à des injections associées (b. typhique, streptocoque, staphylocoque; b. typhique et b. de la dysenterie).

Il résulte de leurs expériences que les agglutinines formées au cours d'une infection ne se laissent pas influencer par une infection surajoutée; non seulement elles ne diminuent pas, mais dans quelques cas les auteurs ont vu les agglutinines même augmenter sous l'influence d'une nouvelle infection.

B.

VAN LOGHEM. — **Aetiologische diagnostie van Typhus en Paratyphus.** *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.*, Série II, 1907.

Le diagnostic de la fièvre typhoïde par l'agglutination des bacilles vivants est souvent impraticable à cause du phénomène de la coagglutination. C'est pour cela que l'auteur recommande l'usage des bacilles desséchés de Ficker (*Typhusdiagnosticum*). La culture des bacilles du sang des malades aux stades initiaux (sur plaques Endo) peut aider à poser la diagnose.

SWELLENGREBEL.

G. FAROY. — **Isolement et étude d'un bacille intermédiaire au bacille d'Eberth et au paratyphique A de Bryon et Kayser.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 26 juin 1908, p. 1093.

Dans un cas de fièvre continue, à allures typhiques, accompagnée d'hémorragies intestinales répétées, l'auteur a isolé du sang un microorganisme se rattachant au groupe des paratyphiques. Ce bacille n'est pourtant assimilable ni au paratyphique A de Bryon et Kayser, ni au paratyphique B de Schottmüller, ni au b. de Gärtner. Ses caractères de culture et d'agglutination permettent de lui faire une place entre le paratyphique A et le bacille d'Eberth.

M. LÉGER.

RIEMER (Institut. hygien. Univers. Rostock). — **Ueber eine nach Genuss Von Leberwurst beobachtete Fleischvergiftung und deren Erreger** (Cas d'empoisonnement dû à la consommation de saucisses de foie; sa cause). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII; 15 juillet 1908, pp. 169-177.

Après avoir mangé des saucisses faites avec du foie de porc, 73 personnes ont accusé des symptômes d'intoxication : vomissements violents, selles liquides abondantes, suivies de faiblesse générale, même d'élévation de la température (39°) dans certains cas. Chez toutes, le pouls était très rapide; beaucoup eurent de la sécheresse de la bouche et la langue tuméfiée, à tel point qu'il en résultait même une gêne de la parole.

La maladie a duré 4-12 jours.

L'enquête a montré que toutes ces personnes s'étaient approvisionnées chez le même charcutier. L'examen direct des saucissons incriminés n'a rien révélé d'anormal; la recherche de l'arsenic et du phosphore a été négative.

Seul l'ensemencement a pu éclaircir l'étiologie de cette maladie : aussi bien dans les saucissons que dans les selles de plusieurs malades, l'auteur a trouvé un microbe qui, d'après ses caractères, doit être rangé dans le groupe des coli-typhiques. L'étude du pouvoir agglutinant du sérum des 10 malades (1 : 400) a confirmé ce diagnostic.

L'auteur s'est demandé s'il n'avait pas affaire au *Bacterium enteritidis* Gärtner : il a préparé des sérums contre les différents représentants du groupe colityphique, puis il a recherché leur pouvoir agglutinant vis-

à-vis du microbe isolé. Ces expériences lui ont montré que ce dernier se comportait comme le bacille de Gärtner, tous les deux se laissant également agglutiner par les sérums spécifiques.

Comment ce microbe a-t-il pu pénétrer dans les saucisses, l'auteur n'a pu l'établir d'une façon certaine.

BESREDA.

Z. SKRZYNSKI. — Nouveau microbe pathogène pour les chats. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 août 1908, p. 682.

C'est un microbe isolé d'une épidémie des chats. Par l'ensemble de ses caractères morphologiques, cultureux et physiologiques, il appartient au groupe du colibacille. Il se distingue pourtant du *B. Coli* typique par son immobilité, par l'aspect des cultures sur gélose, par le fait qu'il ne fait pas fermenter le saccharose sur gélose sucrée et par son pouvoir spécifique sur les chats. Inoculé ou donné par ingestion à des chats jeunes ou âgés, ce microbe les tue en quelques jours.

Les souris, les rats, les cobayes, les lapins et les pigeons, nourris avec les mêmes cultures, se sont montrés insensibles. Pour les inoculations sous-cutanées, c'est les cobayes qui sont les moins résistants de tous ces animaux. Ils sont tués par des doses de 0,5 cc. en 1-5 jours. Inoculés dans le péritoine avec 0,5 cc., ils meurent en quelques heures. Les souris très résistantes à l'inoculation sous-cutanée succombent très vite (en 4-10 heures) quand on les inocule dans le péritoine à une dose de 0,025 cc.

Il n'est pas difficile de préserver ou de guérir un chat de cette maladie soit en le vaccinant par des injections sous-cutanées avec les cultures atténuées, soit en le traitant avec un sérum spécifique.

Z. S.

P. GIOELLI. — Contributo alla patogenesi delle intossicazioni in gravidanza. *Atti d. Soc. ital. di Ostetric. e Ginec.*, t. XII, 15 p.

L'auteur ayant isolé dans plusieurs cas d'ictère grave chez des femmes enceintes des Bactéries apparentées aux *Coli*, aux *Paracoli* et aux *Proteus*, rechercha expérimentalement si ces Bactéries exercent un rôle nocif particulier sur la cellule hépatique. De fait, les toxines obtenues par filtration ou par mort des Bactéries dont la virulence était artificiellement exaltée provoquèrent chez des animaux de laboratoire une atrophie jaune aiguë du foie. On peut conclure de ces constatations qu'il faut accorder une attention spéciale aux troubles gastro-entériques des femmes enceintes, qui peuvent faciliter la pullulation et l'exaltation de virulence des bactéries intestinales.

EDM. SERGENT.

J. BASSET. — Contribution à la « maladie de Schmorl ». *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 30 juillet 1908, pp. 345-350.

Dans différentes épizooties des lapins, B. a observé la présence de trois microbes : bac. de Bang, pasteurella et colibacille. Ce dernier microbe tue par septicémie sans déterminer de lésions spécifiques. La pasteurella

provoque certains symptômes constatés dans la maladie naturelle (diarrhée) ainsi que des lésions de l'intestin et du péritoine ; mais dans les différentes expériences de l'auteur, elle s'est montrée incapable de reproduire les lésions pulmonaires observées dans la maladie spontanée, bien que l'échantillon éprouvé ait été isolé d'un malade à pneumonie. Le bacille de la nécrose serait au contraire capable de reproduire les diverses lésions cliniques. Afin de fixer son rôle exact dans les épizooties, B. a pensé à utiliser comme moyen diagnostique, l'immunisation. Les essais de vaccination n'ont pas été favorables, mais l'auteur a obtenu chez le cheval un sérum agglutinant et préventif. Des lapins immunisés par ce sérum anti ont été placés dans des exploitations gravement infectées. Les résultats de l'expérience feront l'objet d'une note ultérieure.

J. BRIDRÉ.

B. GALLI-VALERIO (Lausanne). — **Recherches expérimentales sur une sarcine pathogène.** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII; 15 juillet 1908, pp. 177-186.

Dans un cas de pemphigus localisé aux muqueuses buccale et nasale, G.-V. a isolé une sarcine dont il donne une étude très complète. Cette sarcine, qui fut cultivée dans différents milieux et inoculée à différents animaux, se montra pathogène pour les cobayes et surtout pour les rats ; par contre, le lapin est réfractaire aux inoculations faites dans la peau ou sous la muqueuse nasale.

Les lésions produites par cette sarcine varient suivant le lieu d'inoculation : ce sont tantôt des abcès au niveau des injections sous-cutanées ou sous-muqueuses, tantôt des péritonites avec tuméfaction de la rate, congestion et dégénérescence granulo-graisseuse du foie lors des inoculations intrapéritonéales. Il n'est pas rare de trouver aussi à côté de ces lésions, des pleurésies purulentes, des conjonctivites, des méningites, de sorte que la sarcine, injectée en un point, peut envahir différents organes et donner lieu à une véritable infection généralisée.

G.-V. a vu que cette sarcine desséchée pendant deux mois sur un couvre-objet, n'en conserve pas moins son pouvoir pathogène.

Quant à son mode de propagation, l'auteur estime qu'elle peut se faire par l'intermédiaire des mouches.

Cette sarcine pathogène, qui diffère sur divers points (morphologie et cultures) de la *S. tetragena*, est très voisine de celle décrite par Loewenberg et qui fut isolée dans un cas d'ozène ; l'auteur propose même de réunir les deux sous le seul nom de *Sarcina loewenbergi*.

BESREDKA.

HARRY SCHIROP. — **Beitrag zur Biologie des Bacillus vitulisepticus und zur Immunisierung gegen die durch denselben hervorgerufene septische Pneumonie der Kälber** (Contribution à l'étude bio-

logique du *B. vitulisepticus* et à l'immunisation des veaux contre la pneumonie septicémique provoquée par ce microbe). *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLVII, 31 juillet 1908, pp. 307-342.

Après avoir étudié le *Bacillus vitulisepticus* dans différents milieux, ainsi que son pouvoir pathogène pour différentes espèces animales, l'auteur fait des essais d'immunisation active et passive. Il est amené à conclure qu'il doit exister plusieurs races de ce bacille, vu que le sérum monovalent n'arrive à protéger l'animal que contre la race qui a servi à la préparation du sérum et rarement contre les autres.

Pour combattre avec succès cette maladie, il y a donc lieu de préparer des sérums avec des microbes de provenances les plus variées. B.

J. M. QUEVEDO. — *Nueva septicemia aviaria*. Une brochure; Parana, 1908.

L'auteur a observé dans la région d'Entre-Rios une maladie des oiseaux de basse-cour, qui est produite par une bactérie mobile de la famille des Salmonellées. La contagion se fait par les matières fécales. On vaccine par des cultures atténuées. E. MARCHOUX.

V. SCHREDERS. — *Les tumeurs chez les poissons. Matériaux pour la pathologie comparée*. — 87 pages avec 5 planches. Thèse de St-Petersb., 1907.

S. a fait une étude anatomo-pathologique des tumeurs chez les poissons. Pour cela il utilisa la collection ichthyologique de la station biologique de l'Académie des sciences à Sébastopol.

Ce matériel ne se prête pas à des recherches minutieuses, parce que les poissons étudiés n'ont pas été toujours bien fixés et quelquefois ils ont été conservés pendant très longtemps (jusqu'à 3 ans); mais il permet de faire le diagnostic et d'avoir ainsi quelques données sur les variétés des tumeurs que l'on trouve chez les poissons et sur leur fréquence relative.

Chez les poissons, on trouve les mêmes tumeurs que chez d'autres vertébrés et chez l'homme en particulier. Ainsi, on a décrit les t. fibreuses, osseuses, myomes, endothéliomes, sarcomes, adénomes carcinomes, etc. La structure histologiques de ces tumeurs et les transformations morphologiques et fonctionnelles que subissent les cellules néoplasiques, rappellent à tous les points de vue celles des tumeurs humaines.

Fait très intéressant : les tumeurs sont très rares chez les poissons vivant dans les conditions naturelles. Au contraire, elles sont fréquentes chez les poissons élevés artificiellement dans les étangs et se présentent quelquefois avec un caractère de véritables épizooties. Malgré ce fait, l'auteur s'élève d'une façon catégorique contre la théorie parasitaire et admet, pour expliquer le caractère épidémique, « l'apparition d'une prédisposi-

tion spéciale », sans indiquer en quoi cette prédisposition pourrait consister et pourquoi elle apparaîtrait.

Ayant observé très souvent la présence des érythrocytes dans l'intérieur des cellules néoplasiques, Schreders s'explique la pathogénie des tumeurs de la façon suivante : toutes les cellules et surtout celles qui se sont adaptées à un fonctionnement et à une nutrition énergiques ont, probablement, la faculté de phagocyter les érythrocytes, ce qui provoque une multiplication plus énergique (grâce, peut-être, à une espèce de conjugaison des noyaux cellulaires avec la chromatine des érythrocytes). Tant que l'activité des cellules phagocytaires reste normale, cette faculté ne peut pas se manifester. Mais survienne un affaiblissement des fonctions phagocytaires, certaines cellules commencent aussitôt à mener une vie parasitaire, et la tumeur est constituée.

Il faut noter encore que, chez les espèces zoologiques différentes, on observe des variétés différentes des tumeurs. Ainsi, les tumeurs épithéliales se trouvent fréquemment chez les cyprinidés et les salmonidés, les endothéliomes chez les gastrostéidés, les fibromes chez les pleuronectidés, etc.

Une seule tentative d'inoculation, faite avec un sarcome multiple, est restée sans résultats.

L. TARASSÉVITCH.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

R. BASSENGE (Inst. hydrothér. Univers. Berlin). — **Ueber die Gewinnung von Typhustoxin durch Lecithin und dessen immunisierende Wirkung** (De la préparation de la toxine typhique au moyen de la lécithine et de l'action immunisante de cette toxine). *Deutsche mediz. Woch.*, 16 juill. 1908, pp. 1257-1259.

Une émulsion de lécithine à 1 o/o, surtout si elle est vieille, a le pouvoir de dissoudre complètement les bacilles typhiques ; le liquide de dissolution ainsi obtenu est riche en toxine, dit B., comme jamais cela ne s'est encore vu ; il possède un pouvoir immunisant extraordinaire chez les animaux de laboratoire et, probablement, il en sera de même chez l'homme ; et, ajoute l'auteur, il aura probablement une grande valeur pour le traitement de la fièvre typhoïde.

Pour justifier des espérances aussi optimistes, l'auteur nous fait savoir d'abord que sa toxine est peu toxique et que, à la dose de 0,5 cc. elle ne porte aucun préjudice à un cobaye de 200 gr., même en injection intrapéritonéale, et que pour tuer sûrement il n'en faut pas moins de 2 cc. ; mais ce qui plus est, c'est que cette toxine injectée à la dose de 0,5-1 cc. vaccine les cobayes contre 20 doses mortelles de virus vivant et cela dès le lendemain de l'injection.

BESREDKA.

I. NERKING. — **Narkose und Lecithin** (vorläufige Mitteilung) (Narcose et lécithine, communication préliminaire). *Munch. med. Woch.*, 1908, n° 33, p. 1733.

D'après la théorie de H. Meyer et E. Overton, les anesthésiques agissent sur les cellules nerveuses grâce à leur solubilité dans les lipoides, en particulier la lécithine, contenus dans ces cellules. Leur activité est proportionnelle au coefficient de partage entre ces lipoides et les milieux aqueux. L'auteur a étudié l'influence exercée par les injections intra-veineuses de lécithine sur la marche de la narcose. Quoique ses expériences ne soient pas encore achevées, N. affirme que, dans un certain nombre de cas du moins, l'introduction d'une suspension de lécithine dans la circulation générale abrège la durée de l'anesthésie, ou même supprime totalement la narcose.

LEVADITI.

KENJI TAKAKI. — **Zur Kenntnis des Lysinogens der Blutscheiben** (La substance lysinogène des hématies). *Beitr. z. chem. Physiol.*, t. XI, 1908, pp. 274-287.

Etude sur la substance lysinogène (insol. éther, acétone, alcool, sol. benzine à chaud) trouvée dans les hématies par Bang et Forssman. On extrait longtemps par la benzine bouillante plusieurs fois renouvelée des hématies de cheval desséchées et moulues après lavage. L'extrait réduit, filtré, évaporé à 37°, séché sur l'acide sulfurique, est sec dans les premières portions, dans les dernières plus huileux. Cet extrait émulsionné dans l'eau physiologique légèrement alcalinisée est injecté dans le péritoine des lapins.

Les extraits obtenus pendant les cent premières heures d'extraction environ sont seuls actifs. Cependant les résidus d'hématies sont encore capables, après une extraction beaucoup plus longue, de provoquer par injection la formation de lysine. Cela pourrait être dû, d'après T., à ce que la substance lysinogène ne passe en solution qu'à la faveur d'un entraînement par d'autres substances. Si l'on extrait au lieu d'hématies des stromas (préparés d'après Pascucci), les extraits restent actifs après un temps plus long.

On peut par l'acétone bouillante, l'éther froid, l'alcool bouillant, enlever à l'extrait des parties inactives, mais le faible résidu (lysinogène brute de l'auteur) n'y gagne pas beaucoup en activité. Le produit ainsi obtenu n'est guère soluble que dans la soude 1/4 normale. Ce n'est pas un albuminoïde. Il contient du fer, mais ce corps est absent lorsqu'on fait la préparation avec des stromas. Il donne la réaction de Molisch.

La partie active de ce produit est soluble dans la soude 1/10 normale et n'est pas précipitée par neutralisation (elle est précipitable si le produit a été préparé avec des stromas). La nature de cette partie active reste incertaine ; elle paraît riche en phosphore, mais bien différente des phosphatides connus.

H. MOUTON.

K. MEYER. — **Ueber den Mechanismus der Saponinhämolyse.**
Beiträge. z. ch. Physiol., t. XI, 1908, pp. 357-364.

Ransom, puis Noguchi, ont vu que la cholestérine est capable de s'opposer à l'action hémolytique de la saponine. Ils n'ont pu mettre en évidence une action semblable de la lécithine. Pourtant, celle-ci, d'après M., est capable non pas d'inhiber absolument, mais de retarder beaucoup l'hémolyse, même par une dose de saponine 10 fois plus grande que celle qui suffit juste à produire la destruction des hématies. Les quantités de lécithine à employer sont de celles qui par elles-mêmes suffisent déjà à déterminer l'hémolyse, et comme ce corps produit justement une hémolyse tardive, on ne sait si celle qu'on observe ne lui est pas due plutôt qu'à la saponine.

Au point de vue du contenu de leurs hématies en cholestérine, les animaux étudiés peuvent se répartir en 2 groupes très nets malgré des différences individuelles fort appréciables. La cholestérine est peu abondante (de 4 à 7 pour 10.000) dans les hématies de cheval, de lapin, de porc ; elle se trouve en plus grandes quantités dans celles du chien, du mouton, du bœuf. La résistance des hématies semble croître avec leur contenu en cholestérine ou mieux, d'après l'auteur, avec le rapport des contenus en cholestérine et en lécithine (celle-ci varie relativement peu). Le rôle de la cholestérine pourrait s'expliquer par une fixation par ce corps d'une partie de la saponine capable de dissoudre la lécithine.

Tandis que les hématies paraissent d'autant plus résistantes à l'hémolyse par la saponine qu'elles contiennent plus de cholestérine, il n'en est pas de même vis-à-vis de l'hémolyse par les savons (oléate de soude) : ce serait plutôt l'inverse qu'il faudrait admettre. On sait d'ailleurs que la cholestérine n'empêche pas l'hémolyse par les savons.

L'auteur rappelle la moindre sensibilité vis-à-vis du venin de cobra des hématies riches en cholestérine (Kyes) (exception pour le chien) et l'agglutinabilité des hématies par l'abrine (Hirschfeld) qui marche de pair avec l'hémolyse par la saponine.

H. MOUTON.

KURT MEYER. — **Ueber den Einfluss einiger Eiweisskörper und anderer Kolloide auf die Hämolyse** (Influence de quelques albuminoïdes et d'autres colloïdes sur l'hémolyse). *Archiv. f. Hygiene*, t. LXV, 1908, pp. 292-304.

Tandis que la cholestérine empêche l'hémolyse par la saponine, elle est inactive vis-à-vis de celle que causent les savons ou les acides biliaires. Ce dernier phénomène est, au contraire, empêché par la sérumbalbumine ou la sérumglobuline. M. se demande si cette action des albuminoïdes du sérum est due à leur nature chimique ou à leur état colloïdal. Cette dernière hypothèse lui paraît écartée par le fait que des solutions ayant la même teneur en dextrine, en gomme ou en gélatine n'empêchent pas le même phénomène. (Ces substances, à concentration plus élevée, produi-

sent par elles-mêmes une agglutination des hématies qui pourrait les rendre plus sensibles à l'action des substances hémolytiques).

L'action des albuminoïdes du sérum n'appartient pas, d'autre part, à des albuminoïdes divers assez variés (albumine d'œuf, caséine, édestine-gélatine). Elle ne tient d'ailleurs pas à une diminution de solubilité des lipoides dans les agents hémolysants : c'est ainsi que des solutions de taurocholates de soude (ou de saponine) clarifient (en quantité limitée) des émulsions de lécithine dans l'eau qu'on y ajoute peu à peu ; ce phénomène n'est pas quantitativement modifié par l'addition d'albumine ou de globuline du sérum à la solution hémolytique.

Il se pourrait que l'hémolyse par les savons ou les sels biliaires tienne non pas, comme dans le cas de la saponine, à l'attaque des lipoides, mais à celle des albuminoïdes des hématies par l'agent hémolysant : contre cette action, ces corps pourraient être protégés par les albuminoïdes de constitution assez voisine que fournit le sérum.

H. MOUTON.

E. POZERSKI. — Sur le calcium du suc intestinal. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 22 févr. 1908, p. 328.

Le suc intestinal étant recueilli dans la période qui suit le repas sur des chiens pourvus de fistules duodéno-jéjunales permanentes (f. de Thiry), on peut par centrifugation en séparer un résidu abondant qui contient les débris épithéliaux et les éléments figurés du suc total. Ce résidu contient une proportion notable de chaux (jusqu'à 0,26 p. 1.000) tandis que le liquide surnageant n'en contient aucune trace décelable : cependant ce liquide est fortement kinasique.

H. MOUTON.

E. POZERSKI. — Sur le calcium du suc pancréatique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 21 mars 1908, pp. 505-507.

Les sucs de sécrétine par eux-mêmes rigoureusement inactifs sur l'ovalbumine coagulée ne contiennent aucune quantité dosable de calcium (Delezenne a pu toutefois en mettre en évidence par la spectroscopie une quantité, mais beaucoup plus petite que celles qu'on peut doser par les méthodes chimiques les plus délicates).

Les sucs de pilocarpine, riches en leucocytes, actifs par eux-mêmes, contiennent au contraire une quantité souvent notable de calcium (jusqu'à 0,12 p. 1000), et d'autant plus que leur activité propre est plus considérable. Des sucs qui contenaient très peu de calcium (20 à 9 millionièmes) étaient presque inactifs

H. MOUTON.

MARTIN JACOBY. — Zur Kenntniss der Fermente und Antifermente.

VI. Mitt. *Biochem. Zeitsch.*, t. VIII, pp. 40 et 41, 21 janvier 1908.

J. confirme les résultats de ses précédentes publications (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 687 et t. V, p. 979) contestés et critiqués par Morgenroth et Willanen (*Virchows Archiv*, t. XCC, 1907).

H. AGULHON.

E. POZERSKI. — Anaphylaxie du cobaye pour la papaïne. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 11 avril 1908, pp. 631-632.

Les cobayes manifestent vis-à-vis de la papaïne une anaphylaxie très nette : la dose minima mortelle d'une solution filtrée dont 1 cc. représente 10 mgr. de toxine sèche est, dans les expériences de l'auteur, de 50 cc. (mort en 12 heures). Des animaux semblables ne meurent qu'après 3 injections de 30 mgr. chacune répétées à 15 jours d'intervalle. Ils meurent après 2-5 injections de 4 mgr. (la dernière parfois de 6 mgr.) répétées à 4-5 jours d'intervalle : la quantité totale injectée varie alors de 8 à 22 mgr. seulement. Les animaux meurent d'ailleurs dans tous les cas avec des phénomènes de congestion intense de tous les organes abdominaux.

H. MOUTON.

E. POZERSKI. — Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum de lapins préparés contre la papaïne. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 23 mai 1908, p. 896.

Au contraire des cobayes, les lapins se laissent, dans une certaine mesure, immuniser contre la papaïne. En présence d'une solution de papaïne et d'une trace de complément de cobaye, le sérum des lapins immunisés dévie le complément (il faut employer pour cette expérience de la papaïne assez diluée pour qu'elle n'empêche pas par elle-même le complément d'hémolyser les globules sensibilisés). La déviation ne se fait pas si l'on remplace la papaïne par la pancréatine. A 100°, un chauffage de 5 minutes de la solution de papaïne est insuffisant pour la rendre complètement incapable de servir à l'expérience précédente.

Le sérum des lapins préparés précipite la solution de papaïne : le phénomène ne se manifeste que lorsque la quantité de papaïne est comprise entre certaines limites. Un chauffage de 5 minutes et même de 15 minutes à 100° ne fait pas disparaître complètement le phénomène.

H. MOUTON.

E. POZERSKI. — Digestion rapide par la papaïne à haute température de quelques tissus animaux. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 20 juin 1908, pp. 1105-1106.

Des fragments de muscles ou d'organes divers (ganglion mésentérique, rate, foie, rein, cerveau) sont digérés par la papaïne (de Merck, à 2 o/o dans l'eau salée physiologique) le plus rapidement et le plus complètement vers la température de 80°. La digestion de 0,5 gr. de muscle par 10 cc. du ferment peut être alors presque complète en une heure et demie. Elle est sensiblement plus lente à 75°, extrêmement ralentie à 40° (à peine appréciable en 24 heures). Elle est diminuée d'autre part à 90° et s'exerce encore faiblement pendant quelques minutes à 100°. Ainsi la zone de température où la papaïne se montre active est sensiblement plus élevée que la zone d'activité des protéases animales.

H. MOUTON.

H. MOUTON et E. POZERSKI. — **Liquéfaction instantanée du blanc d'œuf par la papaïne à la température du laboratoire.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, 11 juillet 1908, pp. 86-87.

Bien qu'à la température ordinaire la papaïne (de Merck) ne produise aucune digestion appréciable de l'ovalbumine crue, elle en diminue beaucoup la viscosité, et cela d'une manière instantanée. Cette action de la papaïne est fortement atténuée par chauffage à 100° (5 minutes). Elle peut être reproduite au moyen du précipité alcoolique du ferment.

La papaïne chauffée à 100° produit dans l'ovalbumine crue un précipité abondant; le pouvoir précipitant apparaît dans la papaïne chauffée vers 90°, c'est-à-dire à la température où le pouvoir liquéfiant s'atténue fortement.

H. MOUTON.

L. BRIEGER et TREBING (Etabl. hydroth. Univers. Berlin). — **Weitere Untersuchungen über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken** (Nouvelles recherches sur le pouvoir antitryptique du sérum humain, notamment chez les cancéreux). *Berlin. klin. Woch.*, 21 juillet 1908, pp. 1349-1351.

Depuis leur dernière publication (ce *Bull.*, t. VI, p. 651), les auteurs ont examiné le sérum chez un grand nombre de personnes atteintes de cancer, ainsi que de certaines autres maladies.

Sans entrer dans les détails, faisons remarquer que chez tous les cancéreux non douteux, le pouvoir antitryptique du sérum était accru d'une façon très sensible; chez des personnes atteintes d'autres maladies que le cancer, l'accroissement du pouvoir empêchant du sérum marchait généralement de pair avec l'état plus ou moins avancé de cachexie.

Fait curieux, l'administration de pancréatine par la bouche avait pour effet une diminution du pouvoir antitryptique chez les cancéreux et, par contre, une augmentation de ce pouvoir (1 : 4 à 1 : 6) chez les personnes bien portantes. Les auteurs ajoutent que la pancréatine est très bien supportée par les malades; leur état général s'améliore et l'appétit devient notablement meilleur.

B.

v. BERGMANN et BAMBERG (Clin. médic. Charité, Berlin). — **Zur Bedeutung des Antitrypsins im Blute** (De la signification de l'antitrypsine dans le sang). *Berlin. klin. Woch.*, 27 juillet 1908, p. 1396.

En injectant pendant plus de deux mois des doses croissantes (0 gr. 1-0 gr. 5) de trypsine à des chiens, à 4-8 jours d'intervalle, les auteurs déclarent avoir constaté dans leurs sérums une augmentation de deux fois de la teneur en antitrypsine. Un résultat analogue ayant été obtenu dans une autre expérience où il s'est agi de résorption de ce ferment par le péritoine, B. et B. concluent que l'organisme n'est pas indifférent à l'administration de la trypsine et qu'il le prouve par l'accroissement du pouvoir antitryptique du sérum.

Ils ajoutent toutefois que cet accroissement n'est pas en raison directe du temps d'administration de la trypsine.

Vu la constance de la teneur en antitrypsine de sérums chez les individus sains, les auteurs espèrent en tirer parti dans les cas de diagnostic difficile des affections du pancréas. B.

Phagocytose ; vaccination ; immunité ; sérothérapie.

ARNDT (Inst. mal. trop. Hambourg). — **Studien über Immunität und Morphologie bei Vaccine** (Etudes sur la vaccine : morphologie, immunité). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t XLVII, f. 2, pp. 247-248, 1 fig. en couleurs.

Pour mettre en évidence l'immunité cutanée chez des lapins vaccinés selon le procédé de Calmette et Guérin, l'auteur prélève l'épithélium cutané, le broie avec un mélange de glycérine et d'eau physiologique, laisse 24 h. en contact à la température de la chambre, filtre, mélange ce filtrat avec de la lymphe active, et inocule le mélange sur la cornée de lapins neufs. Sur plusieurs lapins, l'immunité a été constatée après 8, 17 et 18 jours.

Un lapin reçoit sous la peau 10 doses de vaccin étendues à 1 cc. avec de l'eau physiologique. Après 17 jours, l'animal ne réagit pas à l'inoculation cutanée.

Des lapins qui ont reçu sous la peau du vaccin inactivé par la chaleur (1/2 heure à 58°) ou tué par de la bile fraîche de lapin (24 h. de contact à volumes égaux), n'ont pas acquis l'immunité.

Un lapin reçoit sous la peau l'extrait glyciné de peau de lapin vacciné et immunisé. 10 jours après ce traitement, le lapin ne réagit pas à l'inoculation cutanée, mais réagit à l'inoculation cornéenne.

A. croit qu'au point de vue de l'immunité, la peau et la cornée sont indépendantes l'une de l'autre. Après inoculation positive, la cornée possède l'immunité au bout de 10 jours environ. Cependant, lorsqu'on fait l'épreuve histologique des réinoculations par la recherche des corps de Guarnieri, peut-on être sûr que ceux que l'on trouve proviennent bien de la réinoculation, et ne sont pas des reliquats de la première inoculation ? Wasielewski, en effet, a signalé des corps de Guarnieri dans la cornée 21 et jusqu'à 30 jours après l'inoculation. A. discute ce point et conclut que les corps trouvés tardivement sont des corps extracellulaires ou intercellulaires ; en règle générale, l'immunité de la cornée est acquise au moment où les corps de Guarnieri intracellulaires disparaissent. C'est à la conservation de quelques corps intercellulaires que sont dues les réinoculations positives obtenues avec des cornées immunes.

La cornée est indifférente au vaccin détruit par la chaleur ou par la bile.

La ricine et l'abrine (1 mgr. pour 1 dose, 24 heures de contact) inactivent le vaccin; la saponine, dans les mêmes conditions, l'a laissé actif.

ET. BURNET.

L. S. HANNEMA. — *Onderzoekingen over opsoninen* (Recherches sur les opsonines). *Thèse de doctorat*, Amsterdam, juin 1908.

Après quatre chapitres sur la théorie de la phagocytose, la théorie humorale, celle des opsonines et celle des bactériotropines de Neufeld et Rimpau, l'auteur rend compte de ses propres recherches.

H. a travaillé surtout avec des suspensions de b. tuberculeux. Les leucocytes et le sérum venaient du lapin. Les lapins normaux ont toujours un indice opsonique à peu près constant. Les leucocytes du sang et d'un exsudat péritonéal (provoqué par l'aleuronate) ont le même indice.

L'auteur a pu constater, comme ses prédécesseurs, la thermolabilité des opsonines. Cependant, il trouva qu'après un chauffage d'une demi-heure à 56°, la phagocytose dans le sérum chauffé était toujours plus grande que dans la solution physiologique de NaCl. En laissant les leucocytes et les bactéries longtemps en contact, on constate que la phagocytose dans du sérum normal et chauffé devient enfin à peu près égale. La différence de phagocytose dans du sérum normal et dans la solution physiologique de NaCl ne diminue pas sous ces conditions, elle augmente au contraire.

La phagocytose est la même dans le sérum et le plasma sanguin.

Pour les types bovin et humain du bac. tuberculeux, il y a des opsonines spécifiques.

L'auteur a essayé d'élucider la question de l'identité des opsonines et des bactériotropines. Ces dernières sont, comme on le sait, thermostables. Cependant, en les diluant, elles deviennent thermolabiles. Il en est de même avec les opsonines. Le sérum normal chauffé ne perd pas tout son pouvoir phagocytaire; quand on le dilue avant de le chauffer, la perte de ce pouvoir est complète. L'auteur conclut que les bactériotropines sont des opsonines réfractaires au chauffage en raison de leur grande concentration.

Les opsonines sont-elles à identifier à la cytase de Metchnikoff? Non, dit l'auteur, parce qu'il trouve les opsonines dans le plasma où il n'y a pas de leucocytes et où, par conséquent, ne peuvent se trouver des produits de leur sécrétion (comme l'est la cytase d'après les recherches de Metchnikoff). Pour la même raison, l'opsonine ne peut pas être identique à la combinaison fixateur + cytase.

H. pense que les opsonines sont identiques au fixateur (substance sensibilisatrice). A cette manière de voir, semble s'opposer la thermostabilité du fixateur. Cependant, l'auteur a pu démontrer que, en diluant le sérum, contenant le fixateur, avant le chauffage, le fixateur est détruit par le chauffage, de même que les bactériotropines.

SWELLENGREBEL.

A. BÖHME (Francfort s. M.). — **Untersuchungen über Opsonine. Typhusuntersuch ; zum Bau der Opsonine; Meningitisuntersuchungen** (Recherches sur les opsonines ; recherches sur le typhus ; sur la structure des opsonines ; recherches sur la méningite cérébro-spinale). *Munch. med. Woch.*, 1908, n° 28, pp. 1475-1480.

Les expériences faites avec le staphylocoque et le b. tuberculeux, ayant fourni des résultats peu constants, l'auteur s'est borné à étudier les propriétés opsoniques du sérum au cours de la fièvre typhoïde. Il observe tout d'abord que l'agitation du tube contenant le sérum opsonisant, les leucocytes et les bacilles typhiques pendant son séjour à 38° (huit minutes), influence sensiblement la valeur de l'*indice opsonique* (5,8 au lieu de 1 par exemple) ; la phagocytose s'opère dans ce cas, d'une façon beaucoup plus active. Ensuite, il remarque que le pouvoir bactéricide du sérum frais, provoquant la dégénérescence et même la dissolution des bacilles extra et intra-cellulaires, trouble les résultats ; aussi recommande-t-il de diluer préalablement le sérum au 10^e ou même au 20^e. Il est également utile de se servir d'émulsions microbiennes de concentration aussi égale que possible, ce que l'on peut réaliser en ayant recours à une émulsion test.

Les recherches faites sur plusieurs typhiques, pendant l'année de l'infection ou au cours de la récurrence, ont montré à Böhme que la courbe de l'indice opsonique a une marche assez régulière et que cet indice est constamment supérieur à la normale. Malgré la richesse du sérum en opsonines, il peut y avoir récurrence, tout comme peuvent récurrencer les malades dont le sang contient des bactériolysines spécifiques (Stern). L'auteur enregistre ce phénomène, sans l'interpréter. Pour nous, il pourrait s'expliquer par une immunisation du bacille typhique contre les opsonines et contre les ambocepteurs bactériolytiques [cf. l'immunisation des protozoaires (Franke, Mesnil et Brimont) et des spirochètes (Levaditi et Roché) contre les anticorps correspondants].

En ce qui concerne la constitution des opsonines, l'auteur partage l'opinion de Levaditi et Immann et de Muir et Martin ; on peut réactiver le sérum inactivé par le chauffage, en ajoutant du sérum frais dilué. Cette constitution est donc complexe et comparable à celle des sérums bactériolytiques. L'augmentation du pouvoir opsonisant du sérum, pendant l'évolution du typhus abdominal, tient à son enrichissement en opsonine spécifique et thermostable (cf. Levaditi et Immann). L'opsonine de sérum neuf se rapproche le plus du complément ; aussi le liquide céphalo-rachidien qui ne renferme que des traces de ce complément, possède-t-il un pouvoir opsonisant faible ou nul (v. les recherches antérieures de Levaditi et Marie). Quant aux rapports entre les opsonines thermostables et l'ambocepteur, l'auteur laisse la question en suspens, tout en citant la théorie des *bactériotropines* de Neufeld.

Le sérum d'un sujet atteint de méningite cérébro-spinale a montré un

pouvoir opsonique manifestement supérieur à la normale; l'injection de 30 cc. de sérum antiméningococcique paraît avoir influencé favorablement ce pouvoir.

LEVADITI.

S. MARBRÉ. — **Les opsonines dans les états thyroïdiens. I. Les opsonines des animaux hyperthyroïdés. II. Les opsonines des animaux éthyroïdés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 19 et 26 juin 1908, pp. 1058 et 1113.

I. Les expériences de l'auteur démontrent que l'opothérapie thyroïdienne *per os* augmente le pouvoir opsonique du sérum des animaux.

Des leucocytes d'un animal neuf, imprégnés *in vitro* d'un sérum d'animal hyperthyroïdé, manifestent un accroissement très net de leur activité phagocytaire vis à vis des bacilles de Koch, d'Eberth, du *B. coli*, du staphylocoque, du streptocoque, etc.

Cette activité phagocytaire exagérée ne résulte pas de l'ingestion de tissus animaux chez une espèce herbivore (lapins); en effet le régime carné ne montre aucune influence.

Le sérum d'un animal hyperthyroïdé perd complètement son pouvoir hyperopsonique après un chauffage d'une demi-heure à 56 degrés.

II. Les faits ci-dessus ont conduit l'auteur à étudier le pouvoir opsonique du sérum d'animaux éthyroïdés.

Le sérum de chiens thyro-parathyroïdectomisés a montré d'une façon évidente l'abaissement de son pouvoir opsonique; les expériences faites avec le sérum de lapin éthyroïdés (les parathyroïdes étant conservées) montrent le même fait: diminution de l'activité phagocytaire des leucocytes plongés dans ce sérum.

Une simple plaie musculo-cutanée peut, dans une certaine mesure, abaisser également le pouvoir opsonique; mais tandis que celui-ci se maintient pendant un temps très long au même chiffre chez l'animal éthyroïdé (vingt-cinq jours), il revient rapidement à la normale et même la dépasse chez l'animal qui a été simplement traumatisé.

Dans la séance du 11 juillet, M. Malvoz présente une observation au sujet des travaux de Marbré. Il constate que ces travaux se superposent à ceux de Mlle Fassin (v. ce *Bull.*, t. V, p. 539), que la teneur en alexine hémolytique et bactéricide augmente notablement sous l'influence de l'administration du corps thyroïde, et qu'au contraire la substance active du sérum subissait une baisse momentanée chez les animaux athyroïdés.

L. LAUNOY.

P. SIMON et HANS. — **Quelques recherches sur les opsonines des sérums pathologiques.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 8 mai 1908, p. 743.

S. et H. ont recherché les propriétés opsonisantes *générales* de certains sérums pathologiques. Dans ce but, ils se sont toujours adressés à

une même espèce bactérienne, le *Bacillus mesentericus* ; les cultures employées étaient âgées de un à trois jours.

Dans 10 cas de tuberculose pulmonaire étudiés, il existait des variations assez étendues de l'indice opsonique. A la période d'induration commençante, cet indice était égal ou supérieur à l'unité, tandis qu'il tombait au-dessous de la normale dans les formes fébriles ou dans les cas avancés.

Chez trois asystoliques et un sénile précoce, l'indice fut trouvé abaissé ; dans un cas de néphrite, il était au contraire au-dessus de la normale.

M. LEGER.

HAMBURGER et HEKMA. — Quantitative Studien über Phagocytose.

Beitrag zur Biologie der Phagocyten-Einfluss von Ionen (Etudes quantitatives sur la phagocytose. Contribution à la biologie des phagocytes. Influence des ions). *Bioch. Zeits.*, t. IX, f. 3 et 4, pp. 275-306.

Contrairement aux résultats de Lœb pour les œufs des animaux marins et les muscles cardiaques et intestinaux, la solution de NaCl à 0,9 o/o n'est point toxique pour les phagocytes.

En étudiant l'action des ions OH, les auteurs constatent que leur augmentation par addition de petites quantités de soude au sérum ou leur diminution par l'addition d'acide sulfurique abaisse le pouvoir phagocytaire ; en d'autres termes, l'augmentation ou la diminution de l'alcalinité normale du sérum agissent de façon identique pour influencer défavorablement l'activité des globules blancs.

Dans ce même travail, HAMBURGER et HEKMA démontrent également l'action éminemment toxique du fluorure de sodium, celle des ions de l'acide citrique et celle du sulfate de soude.

La comparaison de l'activité phagocytaire lorsque celle-ci se développe dans des solutions isotoniques de chlorure de sodium et de chlorure de potassium montre que le chlorure de potassium agit de façon défavorable sur son intensité.

Les globules blancs paraissent être plus perméables aux ions K qu'aux ions Na.

L'addition de chlorure de calcium au sérum augmente l'activité des globules blancs. C'est ainsi que l'addition de 0,005 o/o de CaCl_2 augmente la phagocytose de 22 o/o, ce résultat s'observe avec le sérum sanguin ou avec la solution de NaCl à 0,9 o/o.

L. LAUNOY.

HAMBURGER et HEKMA. — Zur Biologie der Phagocyten. Einfluss von Hämoglobin, Chinin, heterogenem serum und Harnstoff auf die Phagocytose (Contribution à la biologie des Phagocytes. Influence de l'hémoglobine, du collargol, de la quinine, d'un sérum hétérogène et de l'urée). *Bioch. Zeits.*, t. IX, f. 5 et 6, pp. 512-521.

Les auteurs étudient l'influence des diverses substances mentionnées ci-dessus sur la phagocytose du charbon. Ils procèdent de la manière suivante : un centimètre cube de sang défibriné est ajouté à 100 cc. d'eau, ce liquide après laquage des globules est ramené à l'isotonie avec le NaCl. On compare ensuite l'activité phagocytaire des leucocytes ayant séjourné dans ce milieu contenant de l'hémoglobine libre, avec l'activité de leucocytes conservés dans le sérum sanguin ou dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 o/o.

De cette étude, il résulte que l'hémoglobine n'exerce aucune action sur la phagocytose ; au contraire l'argent colloïdal, inactif à la concentration de 0.01 o/o, inhibe la phagocytose à partir de la concentration de 0,02 o/o.

Les leucocytes sont également très sensibles au sulfate de quinine ; un contact de trente minutes dans le sulfate de quinine à 0.5, suivi d'un transport de leucocytes dans NaCl, démontre que 3 o/o seulement de ces éléments ont conservé leur pouvoir phagocytaire. Déjà une solution de sulfate de quinine à 0,001 o/o est nocive pour les leucocytes.

Les auteurs démontrent également que l'addition d'un sérum hétérogène à des globules (Ex : sérum de porc sur globules de cheval) abaisse la phagocytose. L'urée même à la concentration de 2 o/o est tout à fait indifférente.

L. LAUNOY.

BAUMGARTEN (Tubingen). — **Ueber Hämolyse, Bakteriolyse und Opsonine**, *Munch. med. Woch.*, 1908, n° 28, pp. 1473-1475.

On connaît la théorie de Baumgarten, en ce qui concerne le mécanisme d'action des hémolysines et des bactériolysines spécifiques, théorie qui réduit les phénomènes lytiques à des processus purement osmotiques. Dans le présent mémoire, l'auteur s'attaque au problème des opsonines en particulier et de la phagocytose en général.

Le principal fait trouvé par Baumgarten, en collaboration avec FINK, DOLD et MUFF, a trait à la destruction du staphylocoque, du b. tuberculeux et de la bactérie charbonneuse, soumis à l'influence des sérums opsonisants (sér. de l'homme, des bovidés, du lapin et du pigeon) et des leucocytes. Dans certaines expériences (méthode des plaques), ni le sérum, ni les globules blancs, ni les deux réunis, n'ont engendré la moindre destruction des bactéries *in vitro*, et il n'y avait pas de phagocytose dans ce cas. Dans d'autres recherches, le sérum agissait seul et les leucocytes ne favorisaient pas sensiblement son action bactéricide ; au contraire, la présence des globules blancs diminuait cette action.

Toute la défense de l'organisme se résume ainsi, d'après Baumgarten, dans les propriétés bactériolytiques des humeurs, les leucocytes étant réduits au rôle de « *crematoria* destinés à recueillir des bactéries mortes ou en voie de destruction ». L'auteur regrette que les nouvelles recherches sur les opsonines remettent à l'ordre du jour, en Allemagne, la théorie

de Metchnikoff, qu'il considère comme une « erreur ». Nous regrettons, de notre côté, qu'il ait mis dans son travail beaucoup plus de considérations théoriques que de faits précis, et qu'il s'attaque avec tant d'acharnement à une conception qui a, pour elle, des constatations autrement démonstratives que celles qui illustrent le mémoire de Baumgarten.

LEVADITI.

W. BUSSE (Inst. pathol. Berlin). — **Ueber die Beeinflussung des hämolytischen Komplements durch Injektion Leukocytoseerregender Mittel (Hetol und Hefenucleinsäure)** (De l'influence de substances provoquant la leucocytose — hétol et acide nucléinique — sur le complément hémolytique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 31 juillet 1908, pp. 366-372.

Si l'on en croit Bulloch, l'injection de 0,5 gr. de cinnamate de sodium, tout en provoquant une forte leucocytose de polynucléaires, fait accroître la teneur alexique du sang.

Pour vérifier ce fait, l'auteur a injecté à une série de lapins 0 gr. 5 d'hétol et à une autre 0 gr. 05 d'acide nucléinique, après avoir eu soin d'établir le titre leucocytaire normal de lapins (6.000 à 23.000).

L'hyperleucocytose qui suivait ces injections, sans être d'une grande régularité, pouvait être constatée, dans la plupart des cas, 3-4 heures après l'injection. Seulement, le titre hémolytique du sérum était loin d'augmenter toujours avec le nombre de leucocytes ; il était, au contraire, très variable, à tel point qu'il fut impossible de tirer aucune conclusion quant aux rapports qui existent entre l'hyperleucocytose et la teneur du sérum en alexine.

B.

A. v. HIPPEL (Clin. ophtalm. Univers. Göttingen). — **Ein Beitrag zur Serumtherapie bei Erkrankung des Auges** (Contribution à la sérothérapie des affections oculaires). *Deutsche mediz. Woch.*, 2 juill. 1908, pp. 1182-1183.

Deutschmann donne à manger à des animaux des levures de bière, puis il les saigne ; il obtient un sérum qui, naturellement, n'est ni bactéricide, ni antitoxique. Jusqu'ici rien de surprenant.

Mais où la chose devient intéressante, c'est lorsque ce sérum se révèle doué de propriétés curatives dans les infections à staphylocoques, à streptocoques, à pneumocoques et même à bac. tuberculeux. Deutschmann recommande son sérum dans les maladies des yeux, et, chose étrange, v. H., qui l'essaya chez une quarantaine de malades atteints d'affections oculaires très variées, s'en déclare enchanté.

Il recommande chaudement l'emploi du sérum de Deutschmann dans *Iritis plastica* et *Ulcus serpens* ; le sérum en question est très utile, paraît-il, dans les cas d'iritis séreuse de nature non tuberculeuse ; par contre, il n'agit pas dans les infections graves du corps vitré.

Les doses employées étaient de 2 et 4 cc.; les injections sont faites tous les jours ou à des intervalles plus espacés; jamais l'auteur, pas plus que Deutschmann, n'a observé de réaction, ni locale, ni générale.

BESREDKA.

ALFONSO MONTEFUSCO (Univers. Naples). — *Sulla sieroterapia antitifica* (De la sérothérapie antityphique). *Giorn. Intern. d. Scienze Mediche*, année XXX; 1908, pp. 1-17.

La grande expérience de la fièvre typhoïde, que l'auteur a acquise à l'hôpital des maladies infectieuses de Naples, lui fait déclarer que, dans cette maladie, la statistique de mortalité est un moyen d'appréciation insuffisant, vu le caractère si variable des épidémies. Ainsi, de 1881 à 1901, il a été traité à l'hôpital de Naples 866 typhiques avec une mortalité de 15 0/0; or, depuis 1902, époque à laquelle l'auteur prit la direction de l'hôpital, jusqu'à 1907, il a soigné 816 typhiques, et la mortalité ne fut que de 4,7 0/0; il fait remarquer que dans ces chiffres sont compris aussi les malades qui sont morts dans les 24 heures après leur entrée à l'hôpital.

Ce n'est donc pas dans les statistiques que *M.* cherche des éléments d'appréciation d'un sérum antityphique, mais dans l'étude de chaque malade pris isolément.

Pour se rendre compte de la valeur du sérum antityphique antiendo-toxique de Besredka (*Annal. Inst. Pasteur*, 1906), *M.* résolut de l'essayer dans les cas les plus graves et de ne tenter la sérothérapie que lorsqu'il acquit la certitude que la maladie comportait un mauvais pronostic.

Sept cas furent ainsi traités par le sérum; leur histoire est rapportée tout au long; nous n'y insisterons pas. Disons seulement que chez tous ces malades *M.* a eu soin de supprimer toute autre médication, ainsi que les bains.

Dès la première injection du sérum, l'état général des malades s'améliora; même dans les cas où la température restait élevée, les malades accusaient un bien-être manifeste, la céphalalgie diminuait et le pouls devenait moins rapide et plus fort.

Dans trois cas, la température n'a subi aucune modification appréciable; dans un cas, il y eut même élévation de température (de 38-39° à 39-40°5); dans deux cas, l'abaissement de la température fut rapide et brusque.

Les urines, chargées et rares au début, devenaient, dès la première injection de sérum, claires et abondantes.

Quant à la durée de la maladie, l'auteur ne peut encore rien dire, vu qu'il n'a traité que des typhiques qui étaient déjà à un stade avancé de la maladie.

En résumant ses observations cliniques, l'auteur conclut que « le sérum de Besredka exerce incontestablement une action bienfaisante sur

la fièvre typhoïde, cette action se manifestant surtout dans l'état général du malade, dans l'état du cœur et la diurèse.... », et il ajoute plus loin que « si ce sérum a donné des résultats si encourageants dans des conditions absolument défavorables, soit à cause de la gravité de l'infection, soit à cause de l'état avancé de la maladie, on peut affirmer avec certitude que, employé rationnellement dès le commencement de la maladie, il est appelé à rendre de grands services dans le traitement de la fièvre typhoïde ».

BESREDKA.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

PAUL SITTLER (Clin. infant. Strasbourg et Marbourg). — **Beiträge zur Bakteriologie des Säuglingsdarmes** (Contribution à l'étude bactériologique de l'intestin de nourrissons). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVIII ; 15 juin 1908, pp. 14-30 ; 15 juillet, pp. 145-169.

La comparaison de la flore intestinale des nourrissons au sein avec celle des nourrissons élevés au lait de vache, amène l'auteur à conclure qu'entre ces deux flores la différence n'est pas aussi tranchée qu'on aurait pu le croire ; dans un cas comme dans l'autre, on trouve dans les selles le *B. bifidus*.

Pour se rapprocher le plus possible des selles physiologiques, on n'a qu'à donner à l'enfant du lait additionné d'eau sucrée, des bouillies au riz, par exemple, avec ou sans lactose, ou des soupes au malt.

Les enfants nourris artificiellement qui ont des selles blanches, brillantes, le doivent à l'ingestion de lévulose (ou de sucre de canne) ; dans ce cas, on y trouve en grand nombre le *B. perfringens*.

En ajoutant à la nourriture des enfants certaines substances, telles que la lactobacilline, de l'acide lactique, des levures, et en surveillant le régime, on peut contribuer dans une large mesure à l'apparition dans les selles d'une flore à *B. bifidus*.

Lorsqu'on étudie la flore intestinale des nourrissons ayant une nourriture artificielle, on voit que dans l'intestin grêle ce sont les entérocoques (très voisins du *Streptococcus acidilactici*) qui prédominent ; dans le gros intestin, c'est le *B. bifidus* qui occupe la première place, mais que, aussi bien dans l'intestin grêle que dans le gros, le *B. perfringens* ne fait pas défaut. Quant aux autres microbes, tels que *B. exilis*, *B. lactis aerogenes*, *B. coli*, *B. acidophilus*, ils ne manquent pas non plus dans la flore de « lait de vache », mais leur rôle est secondaire, du moins, à l'état normal.

Par contre, dans l'état pathologique, par exemple, dans les dyspepsies, entérites folliculaires, le *B. coli*, le *B. lactis aerogenes* dominent la situation tout le long du conduit gastro-intestinal ; dans le catarrhe

intestinal, on trouve surtout le *B. coli* en symbiose avec le *B. perfringens*.

S. pense que ces changements de la flore intestinale doivent être considérés comme des phénomènes secondaires, consécutifs à des troubles fonctionnels d'origine alimentaire ou autre, bien qu'il reconnaisse que ces modifications de la flore puissent, à leur tour, se répercuter sur les syndromes cliniques.

BESREDKA.

H. VINCENT. — Le bacille du tétanos se multiplie-t-il dans le tube digestif des animaux? *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, 10 juillet 1908, p. 12.

Une série d'expériences de V. montre que, contrairement à l'opinion émise par Sormani, Verhoogen et Baert, le bacille du tétanos ne se multiplie pas dans le tube digestif des animaux. Des spores tétaniques introduites, après ligature du pylore, dans l'estomac de lapins ou de cobayes diminuent considérablement de nombre à partir de la deuxième heure. D'autre part, des animaux recevant par la sonde intrastomacale de la culture sporulée de b. de Nicolaïer, il est impossible, dans le contenu intestinal prélevé douze heures après, de constater la moindre multiplication des spores.

Ce sont les sécrétions intestinales qui s'opposent au développement du b. du tétanos. En effet, par ensemencement anaérobie dans du suc pancréatique, du suc intestinal, ou un mélange des deux sucs. V. n'a obtenu que des cultures très pauvres. L'addition de bile (1 p. 10 aux milieux précédents les rend absolument impropres à la culture du b. de Nicolaïer.

M. Leger.

H. VINCENT. — Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 18 juillet 1908, p. 113.

On sait que le bacille dysentérique peut persister longtemps dans l'intestin de sujets guéris de dysenterie. V. s'est demandé si l'analogie avec le b. typhique est complète, et si le b. dysentérique est capable de se cultiver et de se conserver dans la vésicule biliaire, comme le fait, avec prédilection, le b. typhique.

3 lapins et 18 cobayes ont été, par diverses voies, infectés avec du b. dysentérique (type Flexner), et sacrifiés après avoir présenté des symptômes dysentériques graves. Le bacille n'a été trouvé qu'exceptionnellement dans la vésicule biliaire : chez un seul des dix cobayes examinés sous la peau, il existait en petit nombre ; deux fois sur cinq, après incision peritoneale, les recherches furent positives ; et il importe de remarquer que c'est là un mode d'infection purement expérimental, et nullement analogue à l'infection dysentérique de l'homme.

Le bacille ne se conserve donc que difficilement dans les voies biliaires : la bile est impropre à sa culture ; elle paraît même posséder envers lui

un léger pouvoir antiseptique. Le microbe, type Flexner ou type Kruse, ensemencé directement dans la bile de bœuf, de cobaye ou d'homme, ne se multiplie pas ; le type Kruse, plus sensible meurt le 6^e ou 7^e jour.

M. LEGER.

JOSEF KOCH (Inst. mal. inf. Berlin). — **Ueber Beziehungen der Staphylokokken und Streptokokken zu den Gallenwegen** (Des relations des staphylocoques et des streptocoques avec les voies biliaires). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 335.

Si l'on injecte dans les veines d'un lapin un staphylocoque doré presque dénué de virulence, ce microbe disparaît du sang en un temps variable, mais reste dans les organes, en particulier dans le foie. L'élimination par la bile et par les urines ne se présente qu'avec une dose considérable, un tube entier (5 cc.) de culture ; en pareil cas, les urines contiennent du staphylocoque dès la quatrième heure, et le sang s'en débarrasse avec la plus grande lenteur. On comprend d'ailleurs que ces résultats doivent être soumis à plus d'un facteur, la virulence du micro-organisme surtout, et qu'ils puissent différer de ceux signalés notamment par Biedl et Kraus.

Lorsque les staphylocoques sont éliminés par la bile, ils prolifèrent dans la vésicule, en provoquant, par leur toxine, une nécrose épithéliale et les lésions ordinaires des cholécystites. Des expériences semblables échouent avec le streptocoque.

A. MARIE.

C. TIRABOSCHI (Rome). — **Azione della formaldeide su alcuni microorganismi, sugli enzimi proteolitici da essi prodotti e sui comuni terreni di coltura.** *Policlinico* (section pratique), 1908, p. 27.

La diffusion des vapeurs de formaldéhyde à travers un bouchon d'ouate, par exemple, est très lente. Il en résulte que lorsque les vapeurs ne sont pas immédiatement mises en contact avec les microbes à détruire (vibron cholérique ou bactérie charbonneuse) la disparition de ceux-ci n'a lieu qu'avec un retard considérable. Le même fait s'observe naturellement avec des moisissures (*Aspergillus*). Les cultures sporulées de charbon résistent plus longtemps que les autres aux vapeurs de formaldéhyde ; elles résistent aussi à des solutions plus concentrées de cet agent.

L'action des vapeurs de formaldéhyde sur les milieux nutritifs ordinaires à la gélatine ou à l'agar les rend d'ailleurs rapidement impropres à la culture des germes microbiens.

Les enzymes protéolytiques secrétées par les microbes sont détruits par les vapeurs de formaldéhyde, mais dans un temps souvent beaucoup plus long que celui qui est nécessaire à la destruction du microbe (V. cholérique et surtout *Asp. effusus*). La même observation peut-être faite avec les solutions. La composition du milieu de culture des microbes a une grande influence sur la facilité avec laquelle se détruisent leurs enzymes sous

l'action des vapeurs de formaldéhyde. Le saccharose, un peu de NaCl surtout dans la culture retardent beaucoup cette destruction pour la gélatine du V. cholérique (expériences avec des liquides de culture filtrés).

H. MOUTON.

UHLENHUTH et XYLANDER (Gesundheitsamt, Berlin). — **Antiformin, ein bakterienlösendes Desinfektionsmittel** (Antiformine, substance désinfectante dissolvant les microbes). *Berlin. klin. Woch.*, 20 juillet 1908, pp. 1346-1348.

L'antiformine ressemble, beaucoup par sa constitution chimique, à l'eau de Javel. En solution concentrée, c'est un liquide jaunâtre, d'une odeur pénétrante, non désagréable et qui est doué d'un pouvoir bactéricide très prononcé ; ainsi, la solution à 2-5 o/o tue la plupart des microbes (choléra, b. typhique, coli, paratyphique, *suisepticus*, streptocoque, méningocoque, pneumocoque) en 5 minutes au plus ; les spores du charbon résistent, par contre, assez bien.

Les auteurs ont vu que l'antiformine conservait ses propriétés même après 3 mois de séjour au laboratoire, ce que l'on ne peut pas dire de l'eau de Javel, dont l'activité s'affaiblit de 3-7 fois dans ces conditions.

Même en solutions peu concentrées, l'antiformine a le pouvoir de dissoudre la plupart des microbes, sans laisser aucun résidu ; ainsi, 2 cc. de solution à 2,5 o/o mélangés avec une anse de microbes très variés (typhique, paratyphique, dysenterie, coli, morve, diphtérie, etc.) en amènent une dissolution complète en 10-15 minutes ; cela est vrai aussi pour des spirochètes (récurrente, syphilis, spirillose des oies) et trypanosomes.

Les bacilles tuberculeux et autres bacilles acidorésistants se montrent, au contraire, réfractaires, même à des solutions concentrées d'antiformine ; les auteurs ont cherché à utiliser cette propriété des bacilles tuberculeux, dans le but de les isoler des crachats à l'état de culture pure.

U. et X. recommandent l'antiformine pour la désinfection et la désodorisation des selles et des eaux résiduelles, la désinfection des mains, des plaies, de la peau dans les maladies cutanées (pityriasis, psoriasis, eczéma), etc.

Les toxines (diphtérie, venin) et les endotoxines sont complètement détruites par des quantités relativement faibles d'antiformine ; ainsi, un lapin supporte en injection intraveineuse une solution de 2 cultures entières de b. de la dysenterie, alors qu'il succombe déjà en 24 heures, à la dose de 1/20 de culture tuée ; fait intéressant, le sérum devient très fortement agglutinant (1 : 1.000) et même antitoxique.

Les auteurs se proposent de voir comment l'antiformine agira sur les animaux en cours d'infection (microbes, spirochètes, trypanosomes).

BESREDKA.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

DE L'ANAPHYLAXIE SÉRIQUE EXPÉRIMENTALE

Par le D^r A. BESREDKA

(*Suite et fin*) (1).

Nous voyons d'après tout ce qui précède que les faits relatifs à l'anaphylaxie sérique sont la plupart du temps très difficiles à relier entre eux ; aussi tous ceux qui ont étudié cette question ont-ils cherché à en trouver une explication pouvant s'appliquer au plus grand nombre de faits.

v. PIRQUET et SCHICK ont émis l'idée que le sérum de cheval donne naissance dans le corps l'animal à un *produit de réaction, qui est une sorte d'anticorps* (antikörperartige Reaktionsprodukt), et que la maladie sérique est due à l'action de ce produit sur l'antigène encore présent dans l'organisme.

Ces auteurs s'expliquent ainsi la période d'incubation chez les individus injectés avec du sérum, laquelle dure de 8 à 12 jours et n'est jamais inférieure à 6 jours.

Par contre, chez les individus injectés pour la deuxième fois, la réaction apparaît tout de suite ou quelques heures après. D'après v. PIRQUET et SCHICK, cela tient soit à ce qu'il reste encore de l'anticorps dans l'organisme, soit à ce que les cellules de ce dernier ont acquis la propriété de réagir plus promptement à la deuxième injection de sérum et de former l'anticorps plus rapidement, d'où période d'incubation très abrégée.

Sans vouloir établir de corrélation entre l'hypersensibilité et les précipitines, ces auteurs font remarquer, à l'appui de leur manière de voir, que ces dernières aussi apparaissent plus rapidement après une deuxième injection de sérum.

(1) Voir le *Bulletin* des 15 et 30 octobre, pp. 841-852, 889-901.

Pour ROSENAU et ANDERSON, comme nous l'avons déjà dit ailleurs, la substance du sérum, qui sensibilise le cobaye, est la même qui le tue ensuite, lors de la deuxième injection ; mais il faut d'abord que cette substance, pour créer l'état d'anaphylaxie, provoque une réaction de l'organisme, laquelle se traduit par la production d'anticorps.

C'est NICOLLE qui, au cours de ses recherches sur le phénomène d'ARTHUS chez les lapins, a réussi le premier à démontrer chez ces animaux la présence d'un véritable anticorps ; c'est lui qui a pu le premier reproduire le phénomène d'ARTHUS chez des lapins neufs, en leur injectant simplement du sérum provenant des lapins préparés à l'ARTHUS.

L'hypersensibilité des cobayes s'explique, d'après NICOLLE, par le développement d'une lysine, et l'absence de coaguline concomitante en fait même le type de l'hypersensibilité pure. L'anti-anaphylaxie résulte de la baisse du pouvoir lytique. « L'excès de sérum, non décomposé lors de l'effet BESREDKA-STEINHART, suffit à engendrer (avec le temps) assez de lysine supplémentaire pour que l'organisme récupère son titre albuminolytique initial ».

Comme nous-même, NICOLLE pense que la cellule nerveuse ne joue aucun rôle dans la production de l'hypersensibilité et qu'elle ne fait que subir passivement les effets du poison vrai, libéré par l'albuminolyse.

La théorie de l'anticorps, à laquelle se rallièrent tous les savants pour expliquer l'anaphylaxie, a trouvé des adversaires convaincus en GAY et son collaborateur SOUTHARD.

D'après ces auteurs, l'hypersensibilité des cobayes vis-à-vis du sérum est due à une substance du sérum qu'ils désignent sous le nom d'anaphylactine ; c'est cette substance qui, injectée dans l'organisme du cobaye, aurait la propriété d'y demeurer pour ainsi dire indéfiniment, sans subir la moindre modification et sans en être éliminée.

L'anaphylactine serait donc une substance qui sensibilise le cobaye d'emblée, d'elle-même, sans avoir besoin d'aucune réaction active de la part de l'animal.

Quant à la substance qui provoque les troubles d'intoxication chez le cobaye déjà sensibilisé, elle serait, d'après ces auteurs, différente de l'anaphylactine.

Le mécanisme de l'anaphylaxie consisterait en ce que les différentes cellules de l'organisme, préparées par l'anaphylactine,

font affluer la graisse qu'elles contiennent, et cela sous l'influence de l'agent toxique.

Dans une publication toute récente, les auteurs reviennent à cette conception en soutenant, avec plus de vigueur que jamais, que c'est la seule qui soit en état d'expliquer tous les faits connus d'anaphylaxie, et que devant elle toutes les autres explications « ne tiennent plus debout ». Nous avons discuté longuement ailleurs (1) les différents faits sur lesquels les auteurs appuient leur théorie ; nous n'y reviendrons plus.

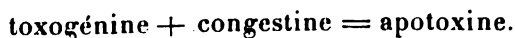
D'après VAUGHAN et WHEELER, par suite de l'injection de la substance susceptible de sensibiliser, notamment celle du blanc d'œuf ou des portions non toxiques de ce dernier, certaines cellules sont tellement impressionnées qu'elles donnent naissance à un *ferment*. Celui-ci s'y trouve d'abord à l'état de zymogène ; mais dès que l'on fait une nouvelle injection, ce ferment entre en activité. Devenu libre, il décompose la substance albuminoïde en formant deux portions dont une est toxique et l'autre est non toxique.

Cette décomposition s'effectue avec une rapidité toute particulière lors de nouvelles injections de substance (le blanc d'œuf dans le cas présent), d'où troubles anaphylactiques.

A la suite de ses belles recherches sur la mytilo-congestine et l'actino-congestine, CH. RICHEL a formulé une théorie qui se rapproche, dans ses grandes lignes, de la théorie de l'anticorps. De ces expériences il ressort, en effet, avec évidence que les animaux anaphylactisés renferment, à partir d'un certain moment, une substance nouvelle qui est la cause de l'anaphylaxie.

Cette substance spéciale, que RICHEL désigne sous le nom de toxogénine, n'est pas toxique en elle-même, mais elle est capable « de développer un poison lorsqu'on fait agir sur elle la congestine à des doses auxquelles la congestine est inoffensive ».

Tout se passe, dit-il, comme si l'on avait la réaction suivante :



Pour RICHEL, on ne saurait trouver une explication plus rationnelle de l'anaphylaxie qu'en rapprochant celle-ci de l'intoxication cyanhydrique dans laquelle, comme on le sait, il faut que l'amygdaline et l'émulsine réagissent l'une sur l'autre.

*
* *

(1) *Bulletin de l'Institut Pasteur*, vol. V, pp. 850-852 ; vol. VI, p. 825.

Un des phénomènes qui nous paraissait toujours bien troublant dans l'histoire de l'anaphylaxie était la sensibilisation par petites doses de sérum. En saisir le mécanisme, c'était, pour nous, tenir la clef de la plupart des phénomènes d'anaphylaxie connus et, peut-être, encore inconnus. C'est pourquoi, dès le début, ce côté du problème attira surtout notre attention.

On sait, en effet, que pour créer chez un cobaye un état d'anaphylaxie, il suffit de lui injecter, douze jours auparavant, une dose minime de sérum; ainsi, avec 1/100-1/200 cc., le résultat est certain; mais on réalise aussi bien l'anaphylaxie avec des doses beaucoup plus faibles.

Par contre, dès qu'on dépasse 1,50 cc., l'anaphylaxie est de moins en moins certaine et de plus en plus lente à s'établir; en injectant des doses massives de sérum (3-5 cc.), non seulement on n'anaphylactise pas aussi bien qu'avec 1/100-1/200 cc., mais encore on protège le cobaye déjà sensibilisé contre les accidents anaphylactiques.

Pour mettre cette question au clair, nous avons cherché des analogies parmi des phénomènes qui nous sont plus familiers.

Nous nous sommes adressé à des hémolysines.

En combinant d'une manière déterminée, *a)* les hématies, *b)* l'hémolysine et *c)* l'antihémolysine, nous réussîmes à reproduire ce phénomène, paradoxal au premier abord, qui se traduit par un effet positif après une dose faible et un effet nul ou tardif avec une dose élevée du même mélange.

L'expérience nous montre, en effet, que si l'on mélange l'*antigène* (hématies de lapin) avec de l'*antihémolysine* correspondante (sérum de lapin préparé avec du sérum hémolytique de cobaye), et si l'on injecte le mélange à un cobaye neuf, ce dernier va se comporter différemment suivant la dose de l'antihémolysine ajoutée: le cobaye produira de l'hémolysine dans des conditions normales ou n'en produira qu'avec un retard considérable, suivant la proportion dans laquelle l'antihémolysine et les hématies se trouveront dans le mélange injecté: à dose égale d'antigène, la fabrication de l'hémolysine sera d'autant plus retardée que la proportion d'antihémolysine aura été plus élevée.

Pour les détails de cette expérience nous renvoyons à notre mémoire (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1908). Nous nous bornons à remarquer ici que le fait d'injecter des hématies, c'est-à-dire de l'antigène, en présence d'une quantité considéra-

ble d'antihémolysine, suffit pour rendre impossible la mise en évidence de l'hémolysine.

L'expérience de contrôle montre que la même dose d'antigène, injectée seule ou mélangée avec du sérum normal de lapin, ou bien mélangée avec une dose *faible* d'antihémolysine, est toujours suivie de production d'anticorps.

Cette action paralysante de l'antihémolysine n'est pas définitive, car si l'on attend, pour éprouver le sérum des cobayes, huit jours de plus, on constate que le pouvoir hémolytique finit par se manifester; à ce moment, son titre est à peu près égal à celui des cobayes témoins qui avaient reçu un mélange d'hématies et de sérum normal.

Cette expérience montre que l'antihémolysine ajoutée à des hématies exerce une action inhibitrice sur la production d'hémolysine; en d'autres termes, la présence d'une antily sine à côté de l'antigène est susceptible de masquer ou de retarder la mise en jeu de la lysine.

Il est très possible que dans l'anaphylaxie qui, elle aussi, est fonction d'un anticorps, on ait affaire à un phénomène du même ordre.

En effet, si nous admettons que tout sérum normal possède à la fois deux propriétés, celle d'antigène et celle d'antily sine, on pourrait s'expliquer pourquoi les petites doses de sérum sensibilisent si bien, tandis que des doses élevées ne sensibilisent que tardivement. Pour le comprendre, nous n'avons qu'à nous reporter à l'expérience susdite avec l'antihémolysine et nous rappeler que l'anaphylaxie est due à l'apparition dans l'organisme d'un anticorps qui est la sensibilisine.

En effet, lorsqu'on injecte au cobaye une faible dose de sérum (1/100-1/200 cc., par exemple), la sensibilisine qui se forme dans l'organisme aux dépens du sérum injecté, ne rencontrant aucun obstacle, va se fixer sur les cellules nerveuses, d'où anaphylaxie. Par contre, lorsqu'on injecte au cobaye une forte dose de sérum (1-5 cc., par exemple), la sensibilisine qui est fabriquée par l'animal, se trouve neutralisée, au fur et à mesure de sa formation, par les propriétés antisensibilisantes du sérum restant; comme elle n'arrive pas dans ce cas à toucher la cellule nerveuse, il n'y a point d'anaphylaxie.

Si donc l'on veut superposer les phénomènes qui se passent au cours de l'anaphylaxie à ceux que nous venons d'observer pour

les hémolysines, il faut admettre dans le sérum l'existence de deux substances distinctes dont une serait l'équivalent des hématies (antigène) et la seconde de l'antihémolysine (antily sine).

On peut aussi envisager la question autrement. M. Roux, notamment, est d'avis qu'il n'est pas besoin d'admettre dans le sérum deux substances séparées : à la rigueur, l'antigène à lui seul peut réunir les deux propriétés : celle de donner naissance à la sensibilisine, d'une part, puis celle de se combiner avec cette dernière, d'autre part.

Mais quelle que soit l'interprétation que l'on adopte, ce qui est certain et ce qui caractérise surtout le phénomène d'anaphylaxie, c'est que le sérum est appelé à jouer un double rôle : tantôt de créer la sensibilisine en sa qualité d'antigène, tantôt de neutraliser celle-ci comme le ferait un véritable anticorps ou une anti-sensibilisine.

* *

Toutes ces considérations et analogies, relatives à la dualité des fonctions des sérums, ont pour point de départ l'expérience suivante.

Ayant observé dans nos expériences que la propriété toxique des sérums s'atténuait à des températures élevées (à partir de 56° jusqu'à 100°), nous avons recherché s'il en était de même pour leur propriété sensibilisante.

Nous fûmes assez surpris de constater que dans le sérum chauffé, alors que toute action toxique avait disparu, la propriété sensibilisante restait complètement intacte. Nous dirons même plus : en éprouvant les cobayes sensibilisés avec des sérums inégalement chauffés, on avait eu l'impression que les sérums sensibilisaient d'autant mieux qu'ils avaient été portés à des températures plus élevées.

Ainsi, les sérums chauffés à 100° et même à 120° pendant 15 minutes, qui sont dénués de tout pouvoir toxique, gardent cependant leur pouvoir sensibilisant aussi bien, sinon mieux, que les sérums non chauffés, par conséquent toxiques.

Il y a donc lieu de dissocier dans le sérum normal la propriété qui, chez le cobaye sensibilisé, préside à l'effet toxique, et la propriété qui, chez le cobaye neuf, préside à la sensibilisation ; la première disparaît après chauffage de sérum à 100°, la seconde, au contraire, persiste à toutes les températures.

Nous sommes donc autorisé à affirmer la dualité des fonctions de sérum et cela, en nous basant sur la possibilité de dissocier les deux propriétés par la chaleur.

Ce double caractère qu'offrent les sérums permet d'expliquer un grand nombre de faits, comme nous allons le voir dans la suite.

Mais, avant d'aller plus loin et pour éviter de longues circonlocutions, nous proposons de désigner une des fonctions du sérum sous le nom de *sensibilisinogène* et l'autre sous celui d'*antisensibilisine*; pour la commodité de la description, nous allons en parler dans la suite comme s'il s'agissait de deux substances, en nous rappelant toutefois que nous visons par ces qualificatifs surtout deux propriétés, relevant peut-être d'une seule substance.

Le *sensibilisinogène* est la substance thermostable; c'est celle qui, en sa qualité d'antigène, donne naissance, au bout de douze jours, à l'état anaphylactique; c'est elle qui produit ce corps nouveau qui présente une affinité particulière pour la cellule nerveuse et que nous avons appelée, dans un de nos premiers mémoires, sensibilisine.

L'autre substance du sérum, appelée *antisensibilisine*, est thermolabile; nous la désignons ainsi par analogie avec l'antihémolyse; comme cette dernière, l'antisensibilisine se caractérise surtout par sa propriété de se combiner avec la sensibilisine, que celle-ci soit libre ou qu'elle soit déjà fixée sur la cellule nerveuse.

Au moyen de ces trois éléments: sensibilisine, sensibilisinogène et antisensibilisine, on peut facilement expliquer tous les phénomènes d'anaphylaxie jusqu'à présent connus.

Commençons par le choc anaphylactique qui se présente avec un ensemble de symptômes particulièrement impressionnant, lorsque le sérum est injecté dans le cerveau des cobayes sensibilisés. Or, si ces derniers réagissent si violemment, surtout à l'épreuve cérébrale, c'est qu'il se fait, au niveau de la cellule nerveuse, une rencontre *subite* de la sensibilisine qui y était fixée, avec l'antisensibilisine qui est apportée par le sérum.

Le choc est d'autant plus violent que l'affinité entre ces deux substances est plus marquée.

Si nous disons qu'un sérum est toxique, ce n'est pas qu'il renferme une substance toxique déterminée; la toxicité des sérums,

qui est, comme nous l'avons montré, très variable, est fonction de deux substances, non toxiques par elles-mêmes, mais devenant toxiques par suite de leur union.

S'il en est ainsi, on doit pouvoir atténuer la toxicité d'un sérum, et, partant, les troubles anaphylactiques, en empêchant plus ou moins cette union. C'est ce qui arrive en réalité lorsque, par exemple, on agit sur l'antisensibilisine, laquelle se prête à certaines modifications, vu son caractère thermolabile (voir plus haut).

Ainsi, lorsqu'on injecte dans le cerveau des cobayes sensibilisés du sérum qui avait été chauffé à 76° et, à plus forte raison, à 100°, l'affinité de l'antisensibilisine pour la sensibilisine est très amoindrie, et l'union ne se fait guère ou ne se fait que très lentement; aussi voyons-nous que l'animal sensibilisé supporte admirablement bien l'épreuve cérébrale dans ces conditions. De plus, comme la combinaison entre les deux substances en question ne s'était pas produite rapidement, la sensibilisine demeure naturellement non saturée pendant quelque temps, et il suffit de soumettre, pendant 24 heures, ce cobaye à une nouvelle épreuve cérébrale, cette fois-ci avec du sérum non chauffé, pour voir aussitôt éclater chez lui le syndrome anaphylactique classique.

Or, cela ne pouvait se produire que dans le cas où la sensibilisine se trouvant au niveau des cellules nerveuses, n'avait pas été antérieurement touchée par l'injection du sérum chauffé.

On conçoit de la sorte pourquoi, chez un cobaye sensibilisé, un sérum chauffé à 100° ne provoque pas d'accidents anaphylactiques, et pourquoi le sérum chauffé à 100° ne confère pas d'immunité antianaphylactique, au moins dans les premières 24-48 heures qui suivent son injection.

On peut, comme il a été indiqué dans un des mémoires précédents, empêcher les troubles anaphylactiques au moyen des anesthésiques.

Il est certain que si M. Roux a eu cette idée, c'est qu'il espérait rendre ainsi la cellule nerveuse insensible au choc qui a lieu à son niveau lors de l'arrivée du sérum.

L'éther ou le chloréthyle respiré par l'animal, ou le chloral, ne peuvent pas évidemment influencer en quoi que ce soit l'affinité qui existe entre la sensibilisine déjà fixée sur la cellule et l'antisensibilisine qui y arrive avec le sérum, mais ce que ces

substances peuvent, c'est de permettre à la cellule nerveuse de rester indifférente à cette union et de ne pas souffrir de sa brusque séparation avec la sensibilisine.

Dès que ce moment dangereux de séparation est passé à la faveur de la narcose, le cobaye ne court plus aucun risque ; non seulement il n'a plus à redouter de troubles anaphylactiques à son réveil, mais encore il se réveille vacciné ; ses cellules sensibles sont désormais débarrassées de la sensibilisine, cette dernière étant entrée en combinaison, pendant qu'il dormait, avec l'antisensibilisine du sérum injecté.

On peut encore empêcher ou même complètement prévenir les accidents anaphylactiques en transformant la combinaison brusque de la sensibilisine et de l'antisensibilisine en une combinaison lente ; ou bien, en ne portant dans la cellule nerveuse chargée de sensibilisine qu'une quantité minime d'antisensibilisine.

Ainsi, si au lieu d'injecter le sérum (5 cc. dans le péritoine) à un cobaye en pleine période d'anaphylaxie, on le fait dans la période préanaphylactique, on vaccine le cobaye ; cela tient à ce que, au lieu de mettre l'antisensibilisine d'emblée en contact avec la totalité de sensibilisine, on réalise cette combinaison par petites portions, à la période où la sensibilisine est en voie de formation : au fur et à mesure que celle-ci est élaborée, elle rencontre l'antisensibilisine qui la neutralise, et l'animal finit ainsi par se débarrasser de toute la sensibilisine : le cobaye devient naturellement réfractaire à l'épreuve intracérébrale.

Dans cette expérience, c'est l'antisensibilisine qui est introduite en grande quantité et qui rencontre des quantités minimales de sensibilisine.

On peut obtenir le même résultat, c'est-à-dire une immunité antianaphylactique, en renversant les conditions. L'expérience montre, en effet, que l'on peut conférer l'immunité en portant de très petites doses (1/100 cc.) de sérum dans le cerveau de cobayes en pleine période d'anaphylaxie, c'est-à-dire en mettant en contact de très faibles quantités d'antisensibilisine avec une dose donnée de sensibilisine.

Dans un cas comme dans l'autre, le choc anaphylactique se trouve amorti par l'insuffisance de l'une des deux substances actives.

Nous ne nous étendrons pas sur d'autres phénomènes d'anaphylaxie, qui peuvent aussi être expliqués par l'hypothèse de deux substances — sensibilisinogène et antisensibilisine.

Quant à la troisième substance, la sensibilisine, nous avons pu nous assurer de sa présence dans le sérum dans des circonstances variées et confirmer ainsi les faits signalés d'abord par NICOLLE, OTTO, GAY et SOUTHARD, puis observés aussi par WEIL-HALLÉ et LEMAIRE, LEWIS, FRIEDMANN et d'autres.

Nous avons réussi à la mettre en évidence, d'abord, dans le sang de cobayes hypersensibles : dans trois cas sur quatre, l'épreuve cérébrale a mis en évidence la présence de sensibilisine dans le sang de ces cobayes ; puis, la même constatation a été faite par nous dans une expérience qui était primitivement destinée à résoudre un tout autre problème. Rappelons que, au cours de nos premières recherches, nous avons vu que le sérum de cobaye ayant reçu à plusieurs reprises du sérum de cheval, n'empêche pas les troubles anaphylactiques, lorsque l'épreuve cérébrale est faite avec un mélange de sérum de cheval et de ce sérum spécifique de cobaye. Si nous nous en tenons au langage adopté, cette expérience montre que le sérum de cobaye-cheval ne renferme pas d'anticorps vis-à-vis de l'antisensibilisine.

Nous nous sommes demandé depuis si, dans ce sérum de cobaye-cheval, il n'y aurait pas d'anticorps vis-à-vis du sensibilisinogène, c'est-à-dire si ce sérum spécifique de cobaye ne serait pas capable d'empêcher la sensibilisation de cobayes neufs par du sérum de cheval ; l'expérience nous a fourni une réponse négative, c'est-à-dire que pas plus le sensibilinogène que l'antisensibilisine ne sont neutralisés par le sérum de cobaye-cheval.

Cependant, fait curieux, ce sérum de cobaye-cheval renferme de la sensibilisine libre : si l'on injecte dans le cerveau des cobayes neufs 1/4 cc. de ce sérum préparé de cobaye, on réussit souvent, pas toujours, à sensibiliser d'emblée l'animal ; ce dernier, éprouvé le lendemain dans le cerveau avec du sérum de cheval (1/4 cc.) manifeste un certain nombre de symptômes (toux, excitation, paralysie passagère) sur la nature desquels il est impossible de se méprendre.

Nous devons remarquer que dans ces cas, aussi bien que dans tous les autres cas où nous avons cherché à créer l'hypersensibilité passive, c'est-à-dire une hypersensibilité d'emblée, par injection de sang ou de sérum de cobaye, les résultats

étaient toujours inconstants : avec le même produit, sang ou sérum, on provoque un état anaphylactique chez certains cobayes, puis rien ou à peu près rien chez d'autres.

Cela tient, évidemment, à ce que l'anaphylaxie passive n'est pas aussi prononcée que l'anaphylaxie active; mais il y a là aussi probablement une question de susceptibilité individuelle du cobaye, qui, à l'heure actuelle, est impossible à approfondir.

*
* *

Avant de terminer, nous voudrions faire quelques remarques au sujet du mécanisme de l'antianaphylaxie dont il a été déjà question plus haut.

A l'examiner de près, ce mécanisme est absolument identique à celui qui préside au choc anaphylactique; dans un cas comme dans l'autre, il s'agit d'une combinaison de l'antisensibilisine (sérum de cheval injecté dans le péritoine ou le cerveau) avec la sensibilisine, soit libre, soit fixée au niveau des cellules nerveuses. La seule chose qui distingue ces deux phénomènes, dont l'un se termine par la mort et l'autre par l'état réfractaire, est que dans un cas (anaphylaxie) la combinaison s'opère d'une manière brusque, tandis que celle est lente et progressive dans l'autre (antianaphylaxie).

Dans un cas comme dans l'autre, la combinaison de la sensibilisine avec l'antisensibilisine est suivie d'une désensibilisation de la cellule nerveuse et de son retour à l'état primitif.

Cette conception de l'antianaphylaxie n'est pas du tout en contradiction, comme nous l'avons fait remarquer plus haut, avec le fait observé par Otto sur la non-pérennité de l'état antianaphylactique; si ce dernier n'est pas définitif dans certains cas (à la suite de l'injection d'une dose massive de sérum (5 cc.) dans le péritoine), cela peut tenir à ce que les deux substances du sérum ne s'éliminent pas en même temps, et que le peu de sensibilisogène qui persiste dans l'organisme du cobaye après l'élimination de l'antisensibilisine, peut suffire largement pour resensibiliser le cobaye redevenu normal.

Le cobaye anaphylactisé, puis vacciné par une dose massive de sérum, passe donc par trois stades successifs : 1^o sensibilisation (par la faible dose initiale de sérum); 2^o désensibilisation

(par la forte dose injectée dans le péritrpine) ; 3° resensibilisation (par la faible dose terminale de sérum).

Pour nous résumer :

Par analogie avec les faits observés pour les globules rouges et l'antihémolysine, on peut admettre dans tout sérum normal la présence de deux propriétés ou de deux substances dont une a le caractère d'antigène et l'autre celui d'antily sine. Nous appelons la première sensibilinogène et la seconde antisensibilisine.

Le sensibilisinogène est thermostable ; il a pour propriété de donner naissance chez le cobaye, douze jours après l'injection, à la sensibilisine, c'est-à-dire à la substance qui crée l'état anaphylactique.

L'antisensibilisine est thermolabile ; elle a pour propriété de se combiner avec la sensibilisine partout où elle la rencontre, que celle-ci soit libre comme elle est dans le sang, ou qu'elle soit fixée comme elle est dans le système nerveux.

C'est la rencontre brusque de l'antisensibilisine avec la sensibilisine au niveau de la cellule nerveuse, qui fait déclancher le choc anaphylactique.

Le choc peut être amorti soit que l'on fasse arriver lentement de l'antisensibilisine vers la sensibilisine (vaccination par doses massives de sérum à la période préanaphylactique), soit que l'on mette en contact une très faible dose d'antisensibilisine avec la sensibilisine (vaccination par doses minimales de sérum à la période anaphylactique).

On peut encore amortir le choc anaphylactique en rendant temporairement les cellules nerveuses indifférentes à cette rencontre brusque des deux substances (par l'emploi d'anesthésiques).

Le sérum des cobayes injectés avec du sérum de cheval, n'est capable de neutraliser ni l'antisensibilisine, ni le sensibilisinogène.

Ce sérum de cobaye-cheval renferme cependant de la sensibilisine au même titre que le sang des cobayes rendus activement hypersensibles.

L'antianaphylaxie est due à une désensibilisation, suivie d'un retour du cobaye à l'état normal ; si l'antianaphylaxie n'est pas définitive à la suite d'une injection massive de sérum, c'est parce que le surplus de sensibilisinogène qui reste après l'élimina-

tion de l'antisensibilisine, est susceptible de resensibiliser le cobaye.

En d'autres termes alors que, l'anaphylaxie est l'effet d'une désimmunisation : l'antianaphylaxie est le retour à l'immunité primitive.

Nous sommes loin d'avoir épuisé tout le problème de l'anaphylaxie. On connaît aujourd'hui d'autres substances que le sérum, vis-à-vis desquelles les animaux se laissent sensibiliser : l'albumine d'œuf (VAUGHAN), le lait (ARTHUS, ROSENAU et ANDERSON, BESREDKA), l'actino- et la mytilocogestine (RICHET), la papaïne (POZERSKI), les endotoxines microbiennes (ROSENAU et ANDERSON; KRAUS et STENITZER; KRAUS et DÖRR); les extraits d'organes (WOLFF, KRAUS, DÖRR et SOMA); l'extrait de petits pois (ROSENAU et ANDERSON), etc. Toutes ces substances sur lesquelles nous comptons revenir un jour, se comportent sans doute comme les sérums, et leur mécanisme d'action ne doit pas différer sensiblement de celui qui fait l'objet de la présente revue.

AOÛT 1908.

BIBLIOGRAPHIE

- Arthus, *Compt. rend. Soc. Biologie*, 1903.
Besredka et Steinhardt, *Annales Instit. Pasteur*, 1907.
Besredka, *Annales Instit. Pasteur*, 1907; 1908; *Compt. rend. Soc. Biol.*, 1903.
Dörr, *Wiener klin. Woch.*, 1908.
Friedmann, *Münchener mediz. Woch.*, 1907.
Gay et Southard, *Journ. of medic. Research*, 1907; 1908.
Kraus et Dörr, *Wiener klin. Woch.*, 1908.
Kraus, Dörr et Soma, *Wiener klin. Woch.*, 1908.
Kraus et Stenitzer, *Wiener klin. Woch.*, 1908.
Lewis, *Journal of experim. medic.*, 1908.
Nicolle, *Annales Instit. Pasteur*, 1907; 1908.
Otto, v. *Leuthold-Gedenkschrift*, 1906; *Münchener mediz. Woch.*, 1907; *Handbuch de Kollé et Wassermann*, 1908.
r. Pirquet et Schick, *Die Serumkrankheit*, 1903; *Wiener klin. Woch.*, 1903.
v. Pirquet, *Münchener mediz. Woch.*, 1906.
Portier et Richet, *Compt. rend. Soc. Biologie*, 1902.
Richet, *Annales Instit. Pasteur*, 1907, 1908; *Presse médicale*, 1908.
Rosenau et Anderson, *Bulletin*, n° 29; *Labor. d'hygiène*, Washington, 1906; *Bull.*, n° 36, 1907; *Journ. of. medic. Research*, 1908.
Vaughan et Wheeler, *Journ. of infect. diseases*, 1907.
Weil-Hallé et Lemaire, *Compt. rend. Soc. Biologie*, 1903.

ANALYSES

Diagnostic (tuberculose, syphilis, etc.).

FRANZ JOHANN FLIGG (Braunsberg). — **Über den Wert der Lymphdrüsenquestchung nach Bloch und der Intramammären Infektion für die Schnelldiagnose der Tuberkulose** [Valeur du procédé de Bloch (écrasement du ganglion) et de l'inoculation intra-mammaire pour le diagnostic de la tuberculose]. *Zeitsch. f. Fleisch- u. Milchhyg.*, août 1908.

Le procédé de Bloch (ce *Bull.*, t. V, p. 515) consiste en l'inoculation sous-cutanée au cobaye dans la région inguinale. Pour rendre les ganglions plus rapidement sensibles, on les malaxe entre les doigts de façon à rompre leur intégrité. Pour *F.*, cette méthode ne fournit pas d'indication plus rapide (9 à 11 jours) que l'inoculation *intra-musculaire* (Ostertag) sans broyage des ganglions. La méthode de Bloch donne les mêmes résultats avec les paratuberculeux, tandis que l'adénopathie consécutive à l'inoculation dans le muscle est caractéristique du bacille de Koch.

L'inoculation dans la mamelle du cobaye en lactation (Nattan-Larrier, ce *Bull.*, t. I, p. 149) peut renseigner dès le septième jour par l'examen du produit de sécrétion.

L. PANISSET.

H. R. M. LANDIS. — **Agglutination studies in tuberculosis** (Agglutination dans la tuberculose). *Journ. of med. Research*, t. XVIII, f. 1, mars 1908.

Ces expériences, avec divers liquides, péricardique, pleural, péritonéal, céphalo-rachidien, sont dans le sens des résultats déjà connus. L'agglutination en matière de tuberculose ne peut servir au diagnostic. Elle permet de se rendre compte du progrès accompli dans l'immunisation sous l'influence de la tuberculine et du traitement diététique, non sans de nombreuses exceptions. Pas d'agglutination avec les liquides les plus pauvres en albumine, comme le liquide céphalo-rachidien. Les nègres se comportent comme les blancs.

Et. B.

DUKER. — **De nieuwe reactie der huid bij tuberculose, van C. von Pirquet** (Cuti-réaction de Pirquet). *Nederl. tijdschr. voor Geneesk.* 1907.

D. a étudié dix-neuf cas de tuberculose. En voilà les résultats :

Six cas de tuberculose clinique avec réaction positive. Quatre cas suspects

avec réaction positive. Trois cas où il était impossible de déceler la moindre trace de tuberculose, avec réaction positive, (un de ces cas était cependant une femme dont les parents étaient tuberculeux). Trois cas sans tuberculose : réaction négative. Deux cas où on n'était pas sûr du diagnostic : réaction négative, et enfin un cas de tuberculose grave : réaction négative (peut-être en raison de l'état cachectique du patient).

Quoique l'auteur n'ait pas disposé de beaucoup de matériel, il croit cependant pouvoir recommander la méthode aux cliniciens parce qu'elle n'est pas douloureuse et n'entraîne pas de complications désagréables.

SWELLENGREBEL.

G. QUARELLI (Turin). — **Sull' oftalmoreazione della Tuberculosis in due tempi** (Ophtalmoréaction en deux temps). *Rassegna di Terapia*, f. 24, juin 1908.

L'auteur, en collaboration avec Micheli, a déjà montré que, même chez un sujet sain, la conjonctive peut réagir à une *seconde instillation* de tuberculine. Il n'y aurait, entre les tuberculeux et les non-tuberculeux, qu'une différence de degré.

Il propose aujourd'hui une modification de la technique de l'ophtalmoréaction, rendue plus délicate afin de rendre discernables des différences plus légères :

Faire la réaction en deux temps, en instillant, à intervalle de 7-10 jours, de la tuberculine extrêmement diluée, incapable de provoquer une réaction en un temps (à 1 p. 5.000).

Avec cette technique, on n'a que 2,9 0/0 de résultats positifs chez des sujets non suspects de tuberculose (au lieu de 12,7 0/0, moyenne de très nombreux examens faits par la technique ordinaire) ; la réaction en deux temps est positive dans 91,6 0/0 des cas chez les tuberculeux avérés.

La tuberculine très diluée est d'autant plus inoffensive.

ET. BURNET.

G. QUARELLI. — **Sull' importanza profilattica dell' oftalmoreazione con special riguardo alla profilassi della tuberculosis nelle case di pena** (Opht.-réaction et prophylaxie de la tub. dans les prisons). *Riv. di Ig. e. d. san. publica*, t. XIX, 1908, 8 p.

L'ophtalmo-réaction doit être appliquée, comme procédé général de diagnostic, dans les prisons, où il y a de si grands dangers de propagation de la tuberculose. On ne peut exposer à cette maladie des sujets frappés de peines légères, ou des prévenus qui seront relâchés comme innocents après quelques semaines de prison préventive ; et ils peuvent sortir contaminés. Il faut isoler et mettre à part les prisonniers atteints de tuberculose.

ET. BURNET.

GARTH, KRANICH et GRÜNER (Darmstadt). — **Ein weiterer Beitrag**

zur Ophthalmo-Reaktion bei Rindertuberkulose (Nouvelle contribution à l'étude de l'ophtalmo-réaction dans la tuberculose des bovidés). *Deutsche tierärztl. Woch.*, n° 29, 18 juillet 1908.

L'ophtalmo-réaction pratiquée avec le *bovo-tuberculol* est un procédé plus certain pour le diagnostic de la tuberculose des bovidés que l'inoculation sous-cutanée de tuberculine de Koch. L'ophtalmo-réaction ne détermine aucune modification de l'état général, tandis que la tuberculinisation, peut entraîner de l'inappétence, une diminution de la sécrétion lactée et l'extension des lésions. L'o.-r. peut être pratiquée avec succès, trois jours après une première instillation. L'inoculation sous-cutanée de tuberculine, pratiquée au cours de l'o.-r., augmente l'intensité de la réaction oculaire.

L. PANISSET.

A. PANIZZA. — **La cuti-dermo ed oftalmo-reazione**. *La Clinica veterinaria*, nos 27 et 28, 27 juin-4 juillet 1908.

Spécificité de l'ophtalmo-, de la dermo-, de la cuti-réaction à la tubérline chez les bovidés. P. a obtenu une ophtalmo-r. positive chez un bœuf atteint d'actinomycose. Lorsque l'on pratique simultanément ces trois épreuves diagnostiques (O. C. D. R.) on doit surtout tenir compte des indications fournies par l'ophtalmo-réaction.

L. P.

C. v. PIRQUET (Clin. infant. Vienne). — **Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern** (De la cuti-réaction au cours de la rougeole). *Deutsche mediz. Woch.*, 23 juill. 1908, pp. 1297-1300.

En étudiant la cuti-réaction chez les enfants atteints de différentes maladies, v. P. a constaté ce fait curieux que, même chez les enfants tuberculeux, cette réaction fait défaut lorsqu'ils ont la rougeole ; il pense que cela tient à ce que le processus tuberculeux gagne beaucoup de terrain en cours de rougeole ; quoi qu'il en soit, le fait observé par v. Pirquet est tellement fréquent qu'il propose même de l'utiliser pour le diagnostic différentiel de la rougeole ; il estime que si la réaction à la tuberculine est positive chez un enfant en plein exanthème, on peut affirmer que ce dernier est dû à autre chose qu'à la rougeole.

B.

..

W. FORNET et J. SCHERESCHEWSKY (Institut. hyg. Univers. Strasbourg). — **Ueber die Spezifität der Präcipitatreaktion bei Lues und Paralyse** (De la spécificité de la réaction de précipitine dans la syphilis et la paralysie générale). *Berlin. klin. Woch.*, 4 mai 1908, pp. 874-877.

Les auteurs reviennent avec plus de détails sur leur séroréaction de la syphilis, dont il a été déjà question ici (ce *Bull.*, t. VI, p. 246). Ils affirment de nouveau que les sérums de syphilitiques, en se combinant d'une

certaine façon avec celui de paralytiques, peut donner naissance à un « anneau » caractéristique. Cet anneau ne s'observe jamais avec le sérum des personnes bien portantes. On ne confondra naturellement pas « l'anneau » spécifique avec le précipité qui se forme lors de la dilution des sérums avec de l'eau. Pour affirmer la spécificité du précipité ou de l'anneau, il faut que tous les tubes témoins restent complètement limpides.

Tout à fait exceptionnellement, disent les auteurs, on voit qu'un sérum normal renferme de la précipitine syphilitique, mais jamais cela ne s'observe pour le précipitogène.

Ni la précipitine, ni le précipitogène syphilitique des auteurs n'ont rien à avoir avec les « anticorps » de Wassermann. B.

FRANZ BLUMENTHAL et UDO J. WILE (Clin. dermat., Univers. Berlin).

— **Ueber Komplementbindende Stoffe im Harn Syphilitischer** (Des substances fixant le complément dans l'urine des syphilitiques). *Berlin. klin. Woch.*, 1^{er} juin 1908, pp. 1050-1051.

Peut-on faire le diagnostic de la syphilis en appliquant à l'urine le procédé préconisé par Wassermann pour le sérum ?

Les auteurs ont examiné simultanément le sérum et l'urine chez 50 personnes dont 41 étaient des syphilitiques avérés et 9 autres étaient absolument indemnes de syphilis.

Sur 41 syphilitiques, chez 31 les résultats ont été positifs aussi bien avec l'urine qu'avec le sérum ; chez 6 ils ont été négatifs avec les deux. Dans 3 cas, la réaction fut positive dans le sérum et négative dans l'urine ; dans 2 cas ce fut l'inverse : réaction négative dans le sérum et positive dans l'urine.

Chez les témoins, indemnes de syphilis, la réaction fut négative 8 fois dans l'urine et dans le sérum ; dans 1 cas, elle fut négative dans le sérum, mais positive dans l'urine.

Dans toutes ces expériences, il a été employé 0,5-1 cc. d'urine et 0,2 cc. de sérum ; l'extrait alcoolique de foie syphilitique faisait office d'anti-gène. BESREDKA.

CURT COHEN (Institut. sérodiagn. clin. malad. peau, Breslau). — **Die Sero-diagnose der Syphilis in der Ophthalmologie**. *Berlin. klin. Woch.*, 4 mai 1908, pp. 877-882.

Les 64 malades que l'auteur a soumis à la séroréaction et qui avaient des affections oculaires des plus variées (kératite, iritis, chorioïdite, neurorétinite, névrite optique, atrophie de l'iris, etc.), étaient soit des syphilitiques avérés, soit des personnes chez lesquelles il y avait lieu de soupçonner la syphilis vu leur maladie oculaire.

Sur 23 cas de séroréaction positive, la syphilis fut certaine, au point de vue clinique, dans 8 cas.

Sur 41 cas de séroréaction négative, dans 5 la syphilis ne faisait cepen-

dant pas de doute ; quant aux autres 36 cas, cliniquement ils étaient douteux, et ce n'était que l'affection locale qui avait pu faire penser à la syphilis.

Or, si la réaction négative n'exclut pas nécessairement le diagnostic de la syphilis, elle a ceci de bon que l'on est plus porté à chercher une autre étiologie et à diriger le traitement en conséquence. Quand la réaction est positive, il n'existe pas l'ombre d'un doute pour l'auteur : le diagnostic de la syphilis s'impose. B.

P. P. MASLAVOWETZ et J. J. LIEBERMANN (Institut. méd. expér., St-Petersbourg). — **Theorie et Technik der Reaktion von Wassermann und die diagnostische Bedeutung derselben** (Réaction de Wassermann ; théorie, technique ; valeur diagnostique). *Centralbl. f. Bakter., I. Origin.*, t. XLVII ; 31 juillet 1908, pp. 379-393.

Après avoir insisté longuement sur les détails de la technique, M. et L. exposent les résultats de leurs observations personnelles. Ils ont fait 169 sérodiagnostics. Sur ce nombre, il y a eu 46 non syphilitiques, 103 syphilitiques certains et 20 douteux.

Aucun des non-syphilitiques n'a donné de sérodiagnostic positif.

Les 103 syphilitiques comprenaient 8 personnes à la période tertiaire ; sur ces 8 personnes, chez 4 seulement le sérodiagnostic était positif ; la recherche de la syphilis chez les 91 autres individus se montra négative seulement dans 32 cas.

Les auteurs font remarquer que les individus en puissance d'accidents secondaires manifestes, ont tous réagi positivement.

Sur les 20 cas douteux, 3 furent positifs.

Les auteurs estiment que la réaction de Wassermann est appelée à jouer un rôle important pour le diagnostic, le pronostic et le traitement rationnel de la syphilis. BESREDKA.

K. TAEGER. — **Die Technik der Wassermann-Neisser-Bruckschen Serodiagnostik der Syphilis** (La technique du séro-diagnostic de la syphilis). *Munch. med. Woch.*, 18 août 1908, pp. 1730-1733.

L'auteur décrit la méthode du séro-diagnostic de la syphilis, telle qu'elle est employée par Bruck au laboratoire de Neisser, à Breslau. Si, lorsque l'empêchement de l'hémolyse est complet, on peut facilement se rendre compte du résultat, au contraire il est difficile d'apprécier la marche de la réaction quand la dissolution des hématies est partielle. Il est donc indiqué de titrer tout d'abord l'antigène (extrait de foie syphilitique ou normal) en présence de plusieurs sérums provenant d'individus n'ayant jamais eu la syphilis. L'auteur ne s'explique pas pourquoi certains extraits préparés avec du foie d'hérédosyphilitiques, riches en tréponèmes, donnent de mauvais résultats. Pourtant, le fait est facile à comprendre, si l'on se rappelle que l'activité de l'extrait hépatique ne

dépend pas de sa teneur en tréponèmes, mais de sa richesse en lipoides.

LEVADITI.

E. KLAUSNER. — Ueber eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues (Sur une méthode nouvelle de séro-diagnostic de la syphilis). *Wiener klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 11, p. 363-364.

Dans ses premières recherches, l'auteur, en diluant le sérum avec de l'eau distillée (0,2 de sérum pour 0,7 cc. d'eau), a observé que chez les syphilitiques ce sérum donnait un précipité manifeste, tandis que le sérum normal restait clair. Actuellement, il mélange 0,2 de sérum avec 0,6 cc. d'eau distillée et recommande l'emploi de sérums aussi frais que possible. Klausner expose les résultats obtenus sur 180 malades, dont 110 étaient sûrement syphilitiques. La réaction a été positive chez la plupart des spécifiques avec lésions actuelles ou ayant eu quelque temps auparavant des manifestations. Il semblerait que les syphilitiques latents fournissent un sérum moins précipitable que les malades en pleine vérole. Toutefois, la méthode de Klausner n'est pas spécifique pour la syphilis. En effet, elle a donné des résultats nettement positifs chez 5 sujets atteints de lupus, 4 typhiques fébricitants et 3 pneumoniques.

LEVADITI.

FRITZ et KREN (Vienne). — Ueber den Wert der Serumreaktion bei Syphilis nach Porges-Meier und Klausner (Sur la valeur de la séro-réaction de la syphilis, d'après les méthodes de Porges-Meier et de Klausner). *Wien. klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 12, p. 386-387.

Pour éviter la précipitation spontanée de la lécithine, les auteurs ont employé une préparation obtenue du jaune d'œuf par Kahlbaum, qu'ils ont triturée et suspendue dans une solution physiologique de chlorure de sodium additionnée de 0 gr. 5 p. 100 d'acide phénique. Ils ont fait aussi des recherches d'après le procédé de Porges, basé sur l'étude de l'action précipitante du glycocholate de soude (1 p. 100). Il y a eu précipitation de la lécithine avec le sérum d'un grand nombre de spécifiques avec lésions apparentes, environ 63 p. 100 ; la réaction fut positive avec le glycocholate de soude, chez 60 p. 100 des syphilitiques. Toutefois, ces réactions, comme celle de Klausner, ne sont pas spécifiques pour la vérole. Ainsi, 17 tuberculeux ont fourni un sérum provoquant la précipitation de lécithine et qui précipitaient en présence du glycocholate de soude.

LEVADITI.

GROSZ et WOLK (Vienne). — Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis (Recherches sur le séro-diagnostic de la syphilis). *Wiener klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 18, pp. 647-650.

Les auteurs ont étudié la séro-réaction de la syphilis, au point de vue pratique et théorique. En ce qui concerne le premier point, ils se sont servis de la méthode de Wassermann, en employant, comme antigène, l'ex-

trait alcoolique de cœur de cobaye, suivant l'indication de Landsteiner. Parmi les 63 cas pris comme contrôle, deux seulement ont fourni un sérum actif; il s'agit d'un sujet atteint de blennorrhagie et d'un autre qui présentait un paraphymosis compliqué de gangrène du prépuce. Ils ont examiné 33 cas de syphilitiques suspects et ont obtenu 17 réactions négatives, tandis que dans la syphilis avérée la réaction a été positive 33 fois sur 99. La séro-réaction confirme donc les indications cliniques, mais elle fournit des renseignements moins constants dans les cas douteux, alors précisément que ces renseignements seraient le plus utiles.

La substance du sérum qui empêche l'hémolyse passe dans le lait des femmes syphilitiques; sa présence dans le sang de nouveau-nés pourrait donc s'expliquer par le fait que ces nouveau-nés l'ont absorbée par voie intestinale. Pour ce qui a trait au mécanisme de la réaction de Wassermann, Grosz et Volk ont constaté que ce qui agit dans les extraits alcooliques d'organes, ce n'est pas la lécithine, mais une substance inconnue qui se fixe sur cette dernière. Ni l'acide oléique, ni la cholestérine, les savons, l'acide phosphoglycosique et la paraffine liquide ne peuvent remplacer l'extrait alcoolique d'organes (cœur de cobaye, poumon, foie, etc.). Quant au sérum des spécifiques, ses propriétés empêchantes semblent liées aux globulines, en particulier à la pseudo-globuline.

LEVADITI.

ELIAS, NEUBAUER, PORGES et SALMON (Vienne). — **Theoretisches ueber die Serumreaction auf Syphilis** (Considérations théoriques sur la séro-réaction de la syphilis). *Wiener klin. Woch.*, 1908. t. XXI, n° 21, pp. 748-752.

Le sérum des syphilitiques, mis en présence des suspensions de lécithine dans de l'eau salée isotonique, précipite ces suspensions plus facilement que les sérums neufs. D'autre part, dans la réaction de Wassermann, la fixation du complément est provoquée par le précipité qui se forme lorsque les albumines du sérum des syphilitiques sont mises en contact avec les lipoides des extraits d'organes. Il est donc intéressant de préciser la cause de cette action précipitante exercée par les sérums des spécifiques sur les lipoides en général et la lécithine en particulier, car le problème touche de près le mécanisme de la séro-réaction de la vérole. Les auteurs ont expérimenté avec la lécithine, le glycocholate de soude (Levaditi et Yamanouchi) et l'oléate de soude (Sachs et Altmann). Ils ont constaté que la précipitation n'est qu'une réaction colloïdale entre les albumines du sérum et les suspensions colloïdales. Cette réaction a aussi lieu lorsqu'on se sert du sérum normal, seulement le précipité se forme plus lentement et dans des proportions optima autres que celles du sérum des syphilitiques. Si ce dernier précipite les suspensions colloïdales, c'est que les globulines qu'il renferme sont dans un état moins stable que celles des sérums témoins. Les auteurs n'ont pas pu préciser la cause de cette

instabilité relative de ces matières protéiques. On sait seulement que dans quelques maladies infectieuses et aussi au cours de l'immunisation, il y a un changement appréciable de l'état des globulines du sérum ; elles augmentent chez les animaux trypanosomiés, chez les lapins en train de fabriquer des précipitines (Moll) de même que dans les septicémies (Langsteint et Mayer).

LEVADITI.

ELIAS, NEUBAUER, PORGES et SALMON (Vienne). — **Ueber die Methodik und Verwendbarkeit der Ausflockungsreaction für die Serodiagnose der Syphilis** (Sur la méthode et la valeur de la réaction précipitante pour le séro-diagnostic de la syphilis). *Wien. klin. Woch.*, 1908, t. XXI, pp. 831-834.

Plusieurs auteurs ont soutenu que la réaction basée sur la précipitation des suspensions colloïdales par le sérum des syphilitiques n'est pas spécifique pour la vérole. Porges et ses collaborateurs pensent que ces résultats contradictoires sont en grande partie dus au fait que les diverses préparations de lécithine varient comme composition et stabilité suivant le mode de fabrication. Ils conseillent l'emploi du glycocholate de soude qui, d'après Levaditi et Yamanouchi, donne la réaction de Wassermann, lorsqu'il est mis en présence du sérum des syphilitiques. Voici le moyen de s'en servir : on prépare une solution fraîche de glycocholate de soude (Merck) à 1 p. 100, dans de l'eau distillée, et on la mélange à volumes égaux avec du sérum centrifugé et inactivé par un chauffage à 56° durant une demi-heure. Les quantités employées sont 0,2 cc. de la solution de glycocholate de soude pour 0,2 cc. de sérum. On verse le mélange dans un petit tube à essai large de 6 à 7 mm. et on laisse reposer pendant 16 à 20 heures à la température de la chambre. Les sérums positifs donnent un précipité manifeste, visible surtout à la surface.

LEVADITI.

J. BAUER (Dusseldorf). — **Das Collessche und Profetasche Gesetz im Lichte der modernen Serumforschung** (Les lois de Colle et de Profeta au point de vue du séro-diagnostic de la syphilis). *Wien. klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 36, pp. 1259-1261.

D'après la loi de Colle, la mère d'un enfant hérédo-syphilitique est réfractaire vis-à-vis d'une nouvelle infection spécifique, tout en ne montrant pas des manifestations actuelles. Suivant la loi de Profeta, les enfants sains, issus d'une mère infectée, sont immuns à l'égard de la vérole. Quelle interprétation convient-il de donner aux faits résumés par ces lois, en se basant sur les résultats fournis par la réaction de Wassermann ?

Bauer a examiné dans un très grand nombre de cas le sérum de la mère et de l'enfant, de même que celui du sang placentaire et est arrivé à des conclusions d'un intérêt tout particulier.

Parmi les 201 nouveau-nés soumis à l'examen par l'auteur, la réaction fut positive 22 fois. Chez tous les enfants dont le sérum se montra actif, des manifestations spécifiques firent leur apparition tôt ou tard. La méthode donne donc des indications précieuses, surtout lorsqu'il s'agit du choix d'une nourrice saine, ou lorsqu'on doit préserver une nourrice d'une infection possible de la part d'un nouveau-né suspect.

Les résultats de Bauer sont en contradiction avec ceux publiés par Bar et Dauney ; ces auteurs ont vu, à la clinique Tarnier, que la réaction de Wassermann appliquée aux nouveau-nés ne donne pas des renseignements utiles, vu que le sérum des très jeunes enfants est franchement anticomplémentaire. Bauer a remédié à cet inconvénient en modifiant la technique et en se servant de doses d'ambocepteur hémolysant capables de compenser le pouvoir anticomplémentaire normal du sérum.

Pour ce qui concerne la loi de Colle, Bauer soutient que la mère est immunisée parce qu'elle est atteinte de syphilis latente. En effet, son sérum donne presque constamment une réaction positive, malgré l'absence de manifestations spécifiques. Quant aux nouveau-nés se comportant suivant la loi de Profeta, il pense qu'ils ont également une spécificité cachée, pouvant se traduire plus tard par des lésions appréciables. L'auteur est enclin à admettre la transmission presque exclusivement maternelle de la vérole.

LEVADITI.

v. EISLER. — **Ueber Komplementablenkung und Lezithinausflockung** (Sur la déviation du complément et la précipitation par la lécithine).

Wiener Klin. Woch., 1908, t. XXI, n° 13, p. 422-424.

Il n'y a pas de parallélisme entre le pouvoir précipitant des sérums vis-à-vis de la lécithine et la propriété de provoquer la déviation du complément en présence de l'extrait alcoolique de cœur de cobaye. Les sérums de beaucoup d'espèces animales engendrent la précipitation lorsqu'ils sont mis en contact avec des émulsions de lécithine. Il en est de même du sérum des hommes tuberculeux, des diabétiques et des pneumoniques. La réaction de Porges n'est donc nullement spécifique pour la syphilis.

LEVADITI.

WECHSELMANN et GEORG MEIER. — **Wassermannsche Reaktion in einem Falle von Lepra** (Réaction de Wassermann dans un cas de lèpre). *Deutsche mediz. Woch.*, 23 juill. 1908, pp. 1340-1342.

Histoire d'un jeune homme (23 ans) qui, n'ayant jamais eu la syphilis, mais ayant tous les symptômes de la lèpre, a néanmoins réagi positivement lorsqu'on soumit son sérum à l'épreuve de Wassermann.

De nouvelles recherches sur les lépreux s'imposent.

B.

E. EITNER. — **Zur Frage der Anwendung der Komplementbindungsreaction auf Lepra** (Sur l'emploi de la réaction de la fixation du com-

plément dans la lèpre). *Wiener klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 29, p. 729.

L'auteur avait constaté en 1906 (*Wien. klin. Woch.*, n° 51) que l'extrait aqueux de tissus lépreux provoque la déviation du complément en présence du sérum de lépreux. Il communique un nouveau résultat positif, obtenu en employant comme antigène l'extrait alcoolique de cœur de cobaye (pas d'antécédents syphilitiques) (1). LEVADITI.

HARALD BOAS et G. HAUGE (Copenhague). — **Zur Frage der Komplementablenkung bei Scarlatina** (Au sujet de la déviation de complément au cours de la scarlatine). *Berlin. klin. Woch.*, 24 août 1908, pp. 1566-1567.

Much et Eichelberg ayant déclaré que sur 25 cas de scarlatine ils avaient observé dans 10 cas (40 o/o) la réaction de Wassermann, c'est-à-dire la déviation du complément, les auteurs examinèrent 61 sérums provenant de personnes atteintes de scarlatine à divers stades de la maladie. Or il résulte de ces expériences que la déviation du complément est si rare dans la scarlatine et disparaît en tout cas avec une rapidité telle qu'elle ne peut en aucune façon amoindrir la valeur diagnostique de la réaction de Wassermann dans la syphilis. B.

F. SCHLEISSNER (Prague). — **Zur Frage der Komplementbindung bei Scharlach** (Sur la fixation du complément dans la scarlatine). *Wien. klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 40, pp. 1375-1376.

La réaction de Wassermann est-elle spécifique pour la syphilis ? Much et Eichelberg ont soutenu que dans 40 pour 100 des cas de scarlatine, le sérum, examiné suivant le procédé de la fixation du complément, donne des résultats nettement positifs, sans qu'il y ait chez les malades des antécédents syphilitiques. Schleissner reprend l'étude de cette question et examine 20 scarlatineux aux divers stades de la maladie, en se servant, comme antigène, de l'extrait alcoolique de cœur de cobaye (Landsteiner). Il emploie comme contrôle du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux.

Dans aucun cas la réaction n'a été nettement positive, presque toujours il y a eu hémolyse complète ou presque complète. Des recherches parallèles faites par le procédé Porges-Meier (précipitation de la lécithine) n'ont abouti à aucune donnée précise. L'auteur pense que la principale cause d'erreur, dans les investigations de Much et Eichelberg, est due au fait que ces auteurs ont enregistré les résultats de l'hémolyse après un trop court séjour des tubes à 38°. Il recommande de lire ces résultats après 1 h. 1/2 à 2 heures. LEVADITI.

(1) Des recherches inédites de LEVADITI et YAMANOUCHI, concernant 5 cas de lèpre, confirment les précédentes. Dans plusieurs cas, les auteurs ont obtenu la déviation du complément, en employant comme antigène l'extrait aqueux de foie syphilitique ou normal.

HARTOCH et YAKIMOFF (Saint-Petersbourg). — **Beobachtungen über Komplementschwund bei experimentellen Trypanosomosen** (Recherches sur la disparition du complément dans les Trypanosomiasis expérimentales). *Wien. klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 40, pp. 1376-1377.

Dans un travail antérieur, les auteurs ont confirmé Landsteiner, au sujet de l'existence, dans le sérum des animaux infectés par des trypanosomes, de substances capables de fixer le complément hémolytique *in vitro*. Ils se sont demandé si ces substances ne réalisent pas dans l'organisme même cette fixation, qui se traduirait par la pauvreté du sérum en alexine hémolytique. Ils ont constaté que, chez la plupart des cobayes inoculés avec les trypanosomes du Nagana, de la Dourine, du Surra et du Caderas, il y avait, peu avant la mort, une diminution nette du complément hémolytique dans le sérum (cf. Gæbel, ce *Bull.*, t. IV, p. 900). Par contre, au début de la maladie ou même en pleine évolution des trypanosomiasis, la teneur du sérum en complément reste ce qu'elle est chez l'animal neuf.

LEVADITI.

VON PROWAZEK. — **Lecithinausflockung bei Trypanosomenkrankheiten** (Floculation de lécithine dans les Trypanosomiasis). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 440.

Application de la méthode de Porges et Meier (v. ce *Bull.*, p. 544) aux Trypanosomiasis. P. s'est servi de sérum et d'extraits filtrés d'organes (foie, rate et cerveau) de rats infectés. Après 24 h., précipitation nette *quelquefois* avec le sérum (Tryp. humaine et Dourine), *toujours* avec la rate et surtout le foie, *quelquefois* avec le cerveau (Surra et Nagana). Au bout de 48 h., la réaction est toujours positive.

Les extraits de foie de souris et de rats normaux précipitent également.

F. M.

Travaux sur la syphilis et les spirilloses.

P. MÜHLENS et LÖHE. — **Ueber Züchtungsversuche der Spirochæte pallida** (Essais de culture du *Sp. pallida*). *Centralbl. f. Bakter.*, I., *Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 487-490.

Voulant répéter les expériences de Levaditi, les auteurs ont introduit des sacs ensemencés avec du virus syphilitique dans la cavité péritonéale de 13 singes (*Cercocebus fuliginosus*, *Macacus rhesus*), de lapin et de chien ; dans aucun des sacs ils n'ont pu constater de multiplication de spirochètes.

Ayant ainsi échoué avec les sacs, M. et L. ont essayé de cultiver le spirochète dans différents milieux liquides et solides, dont ils donnent la

liste ; mais ces tentatives n'ont pas été plus heureuses, d'où les auteurs tirent cette conclusion que, malgré la grande ressemblance morphologique avec le *Spirochæte dentium*, le spirochète de la syphilis doit se cultiver dans des conditions toutes différentes de ce dernier. B.

J. SCHERESCHEWSKY (Institut. hyg. et bactér. Strasbourg). — **Experimentelle Beiträge zum Studium der Syphilis** (Contribution expérimentale à l'étude de la syphilis). *Centralbl. f. Bakter., I. Origin.*, t. XLVII. 15 juin 1908, pp. 41-56.

S. déclare avoir observé des phénomènes secondaires chez les singes inférieurs ; ces phénomènes, qu'il qualifie de *Exanthema papulo-circinarium specificum*, apparaissent plus facilement lorsqu'on injecte aux singes, en même temps que le virus, du sérum syphilitique. L'auteur a observé les multiplications de spirochètes lorsqu'il implantait le virus sous la peau du scrotum chez le singe et chez le porc. Pour lui, le porc est sensible à la syphilis.

Au point de vue prophylactique, le chlorhydrate de quinine est, d'après ses expériences faites sur les singes, supérieur au mercure et à l'atoxyl.

BESREDKA.

E. HOFFMANN, M. LÖHE et P. MULZER (Clin. malad. cutan. Berlin). — **Syphilitischer Initialaffekt der Bauchhaut an der Einstichstelle nach Impfung in die Hoden von Affen und Kaninchen** (Chancres de la paroi abdominale au niveau de l'inoculation à la suite de l'injection du virus dans les testicules de singes et de lapins). *Deutsche mediz. Woch.*, 2 juill. 1908, pp. 1183-1184.

Dans l'espoir de voir le virus syphilitique se généraliser chez les singes inférieurs et chez les lapins, les auteurs eurent l'idée d'injecter de grandes quantités de virus dans l'épaisseur des testicules. Et fait curieux, outre la tuméfaction de ces organes, ils ont observé, après une période d'incubation de 34 jours, une infiltration de la peau avec érosion et nombreux spirochètes dans le liquide séreux obtenu par expression.

Les auteurs ont donc réussi de la sorte à reproduire une lésion cutanée dont la nature syphilitique ne fait pas de doute ; il s'agit seulement de savoir si pour la reproduire il est nécessaire de faire une injection intratesticulaire du virus ; les auteurs sont assez portés à le croire. B.

W. KOLLE et P. SCHATILOFF (Institut. malad. infect. Bern). — **Untersuchungen über Komplementbindung bei Recurrenserkrankungen des Menschen und experimenteller Recurrens-Spirochätose der Mäuse und Ratten** (Recherches sur la fixation de complément dans la fièvre récurrente de l'homme et la maladie expérimentale des souris et des rats). *Deutsche mediz. Woch.*, 2 juillet 1908, pp. 1176-1178.

Chez les souris et les rats inoculés avec des spirochètes de la récurrente,

on ne constate pas de réaction de fixation ; il en est de même chez l'homme pendant le premier et le deuxième accès ; cette réaction ne reparaît qu'après la deuxième crise.

De cette absence de la réaction de Bordet-Gengou dans le sérum des rats, qui est cependant doué de propriétés protectrices, les auteurs tirent cette conclusion tardive que l'anticorps qui fixe le complément est différent de l'anticorps bactéricide ou bactériotrope.

Faisons remarquer que, au sujet du sérum antistreptococcique, nous avons établi en 1904 qu'il n'existe aucune corrélation entre les propriétés curatives du sérum et la présence de sensibilisatrice dans ce dernier.

Quoique tardive, cette conclusion de K. ne manque pas de valeur, car ce savant, il y a deux ans encore, était tellement convaincu du contraire qu'il a proposé, dans un travail fait en collaboration avec Wassermann, de doser le sérum antiméningococcique d'après la réaction de fixation. Dans une analyse de ce travail (ce *Bull.*, t. IV, p. 549) nous avons fait remarquer combien peu fondé était ce procédé de dosage ; aujourd'hui nous voyons que K. se rallie à notre manière de voir. BESREDKA.

MARCUS RABINOWITCH (Berlin). — **Impfversuche mit Spirillenhaltigen Blut** (Essais d'inoculation avec du sang renfermant des spirilles).

Centralbl. f. Bakter., I., Origin., t. XLVI, 16 mai 1908, pp. 581-585.

Les inoculations de spirilles de la fièvre récurrente ne datent pas d'aujourd'hui ; depuis 1873, c'est-à-dire depuis la découverte d'Obermeier, beaucoup d'animaux de laboratoire y ont passé, et sans grand succès. Cela n'a pas cependant découragé l'auteur de faire de nouvelles tentatives, notamment sur des souris jeunes.

R. a remarqué, en effet, au cours de ses expériences, que, alors que tous les animaux, rats, cobayes, lapins, pigeons, demeuraient réfractaires à l'inoculation du sang spirillaire prélevé au moment même de l'accès, seule une souris ne pesant que 11 gr. a montré des spirilles dans son sang encore 32 heures après l'inoculation.

Il fit une nouvelle expérience sur 10 souris et 8 rats jeunes, ainsi que sur six animaux adultes. Parmi ces derniers, deux seulement ont présenté dans leur sang des spirilles isolés ; par contre, dans le lot des animaux jeunes, les spirilles furent constatés chez 8 souris et 5 rats, et même en assez grand nombre ; seulement ils n'y restaient pas plus de 24 heures. Au 6^e-8^e jour de l'inoculation, chez plusieurs rats le sang présentait des caractères de sang leucémique avec accroissement énorme des érythrocytes et beaucoup de leucocytes mononucléaires de forme atypique. Presque dans tous les cas, il a été donné d'observer une polychromatophilie des globules rouges.

Une nouvelle expérience, faite sur des rats, âgés seulement de 4-8 jours, a montré que chez eux les spirilles se multiplient incontestablement dans

le sang ; leur nombre augmente le lendemain et le surlendemain de l'inoculation ; ils restent dans le sang 3-4 jours, puis disparaissent.

Les tentatives pour transmettre la spirillose aux jeunes animaux par l'intermédiaire des punaises et des poux ont échoué, bien que la peau de ces rats jeunes, très fine, glabre et transparente, dût *a priori* se prêter à ces expériences.

BESREDKA.

C. LEVADITI et T. YAMANOUCI. — **Transmission des spirilloles humaines aux poussins et aux embryons de poulet.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 7, 8 juill. 1908, p. 415.

Le Spirochète des poules donne une septicémie fugace aux lapins et souris (Levaditi), non transmissible en série. *L.* et *Y.* montrent que, réciproquement, les sp. humains (*obermeieri*, *duttoni*, *novyi*) donnent aux tout petits poussins, 7 fois sur 10, une infection qui dure 48 heures et qui n'est pas transmissible en série. De même les embryons de poulet contractent une septicémie.

F. M.

GEORGE H. F. NUTTALL. — **Note on behaviour of Spirochæte in Acanthia lectularia** (Sort des Spirochètes chez la punaise). *Parasitology*, t. I, f. 2, juin 1908, pp. 143-151.

La question des rapports entre les punaises et la fièvre récurrente européenne n'est pas encore résolue (en particulier, *N.* est convaincu que Klodnitzky, v. ce *Bull.*, p. 256, a pris des spermatozoïdes de punaise pour des spirochètes en voie de multiplication). A défaut de *S. obermeieri*, *N.* a d'abord expérimenté avec *S. duttoni* ; on se rappelle (v. ce *Bull.*, t. IV) que les savants de Liverpool n'ont eu, avec cette espèce, que des résultats négatifs.

N. a constaté que le *S. duttoni* peut rester vivant (observations microscopiques de contenu intestinal) et virulent (infection de souris avec ce contenu) 5 jours et plus dans le tube digestif de punaises gardées à 12°. Mais, à mesure que le temps s'écoule, les Sp. sont moins nombreux et l'incubation, chez les souris inoculées avec le contenu intestinal, plus longue. Quand la température est plus élevée, ce temps diminue rapidement et il n'est plus que de 6 h. à 20-24°. Il semble qu'il y ait un rapport avec le pouvoir digestif de la punaise, qui s'élève lui aussi avec la température. Il y a d'ailleurs parallélisme entre la désintégration des hématies ingérées et la disparition des hématies.

De nouvelles expériences faites avec *S. obermeieri* ont montré que cette espèce disparaît plus vite, à température égale, du tube digestif des punaises que le *S. duttoni*. Mais cela peut tenir à ce que les punaises de cette nouvelle série étaient plus affamées.

Une expérience de transmission a pu être réalisée avec *Sp. obermeieri* en portant sur une souris saine des punaises qui venaient de commencer à sucer le sang de souris infectées.

F. MESNIL.

B. MCCELLERS (Inst. mal. inf. Berlin). — **Experimentelle Studien über die Uebertragung des Rückfallfiebers durch Zecken** (Etudes expérimentales sur la transmission de la fièvre récurrente par les tiques). *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LVIII, 1908, pp. 277-286.

Ces expériences ont été réalisées avec des *Ornithodoros moubata* rapportés par Koch de l'Afrique orientale allemande.

M. donne d'abord des détails sur le mode de conservation, la succion, la copulation, la ponte des tiques, l'éclosion des larves, leur développement. Une tique adulte peut vivre deux ans et rester une année entière sans se nourrir.

De 25 singes infectés expérimentalement de fièvre à tiques, 20 ont succombé. Deux garçons de l'Institut se sont infectés au cours de manipulations.

L'auteur établit d'abord que les tiques peuvent en un an et demi infecter successivement dix singes sains ; les singes 11 et 12 ne se sont pas infectés. Les tiques, au nombre de 110 au début, étaient alors réduites à 7.

Non seulement les tiques filles sont capables, comme on le sait, de transmettre une spirillose reçue par les parents, mais il en est de même des tiques petites-filles. Le parasite peut donc se transmettre héréditairement à travers plusieurs générations de tiques. F. MESNIL.

E. BRUMPT. — **Existence de la « Fièvre des Tiques » en Abyssinie. Quelques mots sur la biologie de l'*Ornithodoros moubata*, acarien qui détermine cette spirochétose.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, f. 7, 8 juill. 1908, pp. 432-436.

P. DOREAU. — **Fièvre spirillaire en Abyssinie.** *Ibid.*, f. 8, 14 oct. 1908, pp. 480-84.

En 1901, B. avait déjà eu l'attention attirée sur le rôle pathogène des *Ornithodoros moubata*, mais n'avait pu le mettre en évidence.

Avec des tiques provenant du Harrar, il a pu cette année infecter un *Macacus rhesus* qui lui a permis de faire des passages sur espèces animales variées. Les souris (blanches et sauvages), les écureuils, sont très sensibles, mais guérissent ; 1 rat blanc (sur 3), un *Mus rattus* sauvage, 4 jeunes surmulots, ont eu une infection très légère ; 1 *Macacus rhesus* a pris facilement la maladie ; le cobaye s'est montré insensible.

Des *Ornithodoros*, reconnus non infectieux, ont transmis le *Sp. duttoni* d'un rat malade à un rat sain. En revanche, ces *Ornithodoros* n'ont pu transmettre le *Sp. abyssin* au rat, sans doute trop peu sensible.

Des animaux guéris du *Sp. abyssin*, ont eu une infection par le *Sp. duttoni*, mais beaucoup plus faible que celle des animaux témoins.

Plus récemment, DOREAU a pu observer un cas de f. récurrente chez l'homme. F. MESNIL.

E. BRUMPT et FOLEY. — **Existence d'une spirochétose des poules**

à *Spirochæta gallinarum* R. Bl , dans le Sud-Oranais. Transmission de cette maladie par *Argas persicus*. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 18 juill. 1908, p. 132.

Des *Argas persicus* recueillis dans le Sud-Oranais sont portés, de 23 à 34 jours après, sur des poulets; ils leur donnent, après incubation d'environ 6 jours 1/2, une maladie à spirochètes qui dure trois jours. Tous les *Argas* ne sont pas infectés; il faut toujours opérer avec un certain nombre.

Cette spirillose est facile à reproduire par inoculation chez le poulet, le canard, l'oie, le pigeon, le paddy. Il y a généralement guérison; néanmoins, les deux paddas inoculés, une oie et un poulet ont succombé.

Deux poulets guéris et hyperimmunisés par inoculations de sang virulent, un autre poulet et deux canards simplement guéris, se sont montrés réfractaires au spirochète brésilien de Marchoux et Salimbeni. De même un canard guéri de l'infection brésilienne n'a pas réagi à l'inoculation du parasite sud-oranais. Il est par conséquent identique au *Spirochæta gallinarum*.

F. MESNIL.

B. GALLI-VALERIO. — Spirochétiase des poules déterminée à Lausanne avec *Argas persicus* Fischer de Tunisie. *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 494-495.

G. WILLIAMSON. — Spirochætosis of cypriote fowls (Spirochétiase des poules de Chypre). *Journ. of trop. Med.*, 15 juin 1908.

L'auteur a constaté dans les poulaillers de l'île de Chypre une maladie très sévère, sévissant plus durement sur les animaux de basse-cour enfermés dans de petits enclos, au sol recouvert d'excréments desséchés. Due au *Sp. gallinarum*, la maladie est transmise par *Argas reflexus*, d'après la détermination de Newstead de Liverpool. Elle n'est pas transmissible à l'homme. Un employé fut, en démolissant un poulailler couvert de tiques, abominablement piqué. Il ne présenta dans la suite aucun symptôme d'infection.

E. MARCHOUX.

Toxines et Diastases.

A. MINZ. — Ueber Toxolecithide. *Biochemische Zeitsch.*, t. IX, 7 avril 1908, pp. 357-81.

La cholestérine empêche l'action hémolysante du venin de cobra activé par la lécithine. Mais son action s'exerce-t-elle sur le prolécithide du venin, ou sur la lécithine, ou sur le toxolécithide résultant de l'union des deux agents? Il résulterait des expériences de Kyes qu'elle agit sur le prolécithide; Noguchi, d'autre part, a cherché à établir qu'elle s'attaque à la lécithine. Les techniques suivies par ces auteurs ne leur permettaient

pas de mettre la cholestérine en contact avec un seul des facteurs. *M.* emploie une solution saturée à chaud de cholestérine dans l'alcool méthylique, et la verse dans 9 volumes de solution physiologique. La cholestérine reste en fine suspension : il suffit de filtrer pour en débarrasser le liquide, auquel on a ajouté, avant la filtration, soit le venin soit la lécithine.

Que l'on fasse agir la cholestérine sur le venin seul, ou la lécithine seule, ou le toxolécithide, on obtient toujours une suspension de l'hémolyse. C'est dans le troisième cas qu'elle est la plus forte.

L'atténuation du pouvoir hémolysant commence dès le premier contact de la cholestérine avec le venin par exemple. Après un temps très court, elle ne paraît, pendant quelques heures, progresser que très lentement. Si l'on prolonge le contact 24 heures, on obtient tardivement une nouvelle et considérable atténuation : le phénomène ne paraît pas simple.

La neurotoxine n'est nullement affectée par la cholestérine, qui permet de l'obtenir débarrassée de l'hémolysine.

Des trois toxines du venin de crotale, hémolysine, hémorragine, neurotoxine, la première seule a les caractères d'un ambocepteur. Seule elle est sensible à l'action de la cholestérine.

Le venin du *Bothrops lanceolatus* renferme une agglutinine : elle n'est pas activée par la lécithine, ni modifiée par la cholestérine. Ce venin n'hémolyse ni sans, ni avec lécithine.

L'acide chlorhydrique dilué empêche l'action de l'hémorragine du Crotale et du *Bothrops* ; il n'agit ni sur l'hémolysine ou la neurotoxine du premier, ni sur la neurotoxine ou l'agglutinine du second. Chacun de ces poisons paraît donc être un corps différent.

G. ABR.

J. MORGENROTH et R. KAYA. — **Ueber eine komplementzerstörende Wirkung des Kobragiftes** (Destruction d'un complément par le venin de cobra). *Biochemische Zeitsch.*, t. VIII, 19 février 1908, pp. 378-82.

Le pouvoir hémolytique du venin de cobra est activé par le sérum de cobaye frais, sans que l'ambocepteur du venin se fixe sur les globules avant de s'être combiné au complément du sérum de cobaye. Mais cette combinaison active de l'ambocepteur du venin et du complément du sérum perd toute influence sur l'hémolyse après un séjour d'environ 1 h. 1/2 à 37°. Le venin de cobra n'a pas subi d'altération, car il peut être réactivé par de nouveau sérum frais : c'est donc lui qui a une action destructive sur le complément du sérum.

Chauffé à 100°, le venin de cobra ne peut plus être activé par le complément du sérum, bien qu'il le soit encore intégralement par la lécithine : les deux modes d'activation sont différents.

G. ABR.

J. WOHLGEMUTH. — **1. Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments** (Nouvelle méthode de

dosage de la diastase). *Biochem. Zeitsch*, t. IX, 17 mars 1908, pp. 1-10.

— II. *Untersuchungen über die Diastasen* (Recherches sur les diastases). *Id.*, pp. 10-43.

I. Méthode rapide pour mesurer l'activité de l'amylase. On observe, sur une série de tubes à concentrations graduées, pour quelle concentration la coloration violette avec l'iode disparaît au bout d'un temps donné. Si 1 cc. de la solution diastasique est capable d'hydrolyser dans ces limites 250 cc. d'empois, la force de la diastase est désignée par 250. La durée et la température doivent être mentionnées.

II. Expériences sur la ptyaline, avec la méthode précédente (Il est à noter que cette méthode ne renseigne que sur la transformation de l'amidon en dextrine, sans préjudice de l'hydrolyse ultérieure). L'activité du ferment amylolytique de la salive est très variable d'un individu à l'autre, et chez le même individu (soit 156 à 500). Elle croît généralement après les repas, mais cette règle a des exceptions. Elle n'est pas influencée par la nature des aliments, viande ou pain. Le suc gastrique de chien, recueilli d'un estomac séparé, ne contient pas d'amylase. Mêlé à la salive, il en détruit l'activité dès que le mélange est acide; mais au début il y a une phase d'activation; elle est due à la formation de NaCl dans la neutralisation. On obtient le même effet en ajoutant NaCl à la salive, dont l'activité augmente jusqu'à 25 fois dans un cas. NaCl agit jusqu'à une dilution de 0,002 et environ 0,001 p. cent. Ce sont les ions Cl qui sont actifs; tous les chlorures se comportent comme celui de sodium. Le bromure de sodium agit à peu près comme le chlorure, l'iodure beaucoup moins; le fluorure a une action empêchante, avec toutes les concentrations (résultat en contradiction avec celui de Kübel).

Les bases, à très grande dilution, ont une influence défavorable; d'ailleurs la soude et la potasse N/10 détruisent rapidement le ferment, mais le carbonate de soude l'affecte peu, bien qu'il affaiblisse la réaction. L'acide chlorhydrique se comporte comme la soude; mais plus l'empois est épais, plus la dose d'HCl tolérée est élevée. Parmi les sels neutres, les acétates, phosphates, oxalates de soude sont défavorables, les chlorates, nitrites, nitrates favorables. Le glyocolle est indifférent, l'alanine et la leucine défavorables, peut-être par la fonction acide. Le suc intestinal obtenu à la presse est activant, même bouilli, et perd son activité par dialyse; il agit par les sels. Les métaux colloïdaux sont défavorables à concentration suffisante, indifférents au-dessous.

La diastase du suc pancréatique et celle du sang se comportent dans toutes les expériences comme celle de la salive. En particulier si l'on dialyse le sérum, sa diastase devient inactive; elle est réactivée par addition de NaCl. W. a fait ses expériences avec le sang recueilli du cordon ombilical. Il y a trouvé de l'amylase dans environ un tiers des cas, mais avec une activité beaucoup plus faible que pour la salive. Le suc de presse du foie contenait également le ferment, ce qui indique que la saccharification

dans le foie ne peut pas être considérée comme un acte du protoplasma vivant. G. ABT.

C. NEUBERG. — **Enzymatische Umwandlung von Adrenalin** (Transformation diastasique de l'adrénaline). *Biochemische Zeitsch.*, t. VIII, 19 février 1908, pp. 383-86.

De la poche à encre de la seiche, N. a extrait un ferment qui provoque dans une solution d'adrénaline un précipité brun noirâtre; c'est un produit d'oxydation. Ce ferment agit aussi sur le tryptophane, qu'il précipite en brun-rouge. Il est sans action sur une série d'autres corps qui pourraient être plus ou moins intéressés dans la production des pigments (pyrrol, acide pyrrolidincarbonique, indol, scatol, phénylalanine, furfural, etc.). Le but de l'auteur était de chercher si l'adrénaline est l'origine de pigments et si elle présente quelques rapports avec la tyrosine ou d'autres dérivés aromatiques. G. ABT.

L. PINCUSSOHN. — **Beeinflussung von Fermenten durch kolloide** (Influence des colloïdes sur les ferments). *Biochem. Zeitsch.*, t. VIII, 4 mars 1908, pp. 387-398.

La digestion de l'édestine par la pepsine est défavorablement influencée par de faibles quantités de colloïdes, à moins que ces quantités ne soient assez minimales pour devenir indifférentes. Il n'y a jamais d'action favorisante. L'hydrate de fer colloïdal et les métaux maintenus en solution colloïdale par des albumines ont une influence plus marquée que les métaux colloïdaux préparés avec l'arc électrique. G. ABT.

LARGUIER DES BANCELS. — **De l'influence des ferrocyanures et des ferricyanures alcalins sur la coagulation du sang**. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVII, 27 juillet 1908, p. 266.

La plupart des auteurs expliquent l'action empêchante des citrates alcalins sur la coagulation du sang en supposant qu'ils interviennent au cours de la formation du « fibrinferment », d'autres les considèrent comme des décalcifiants. Selon Arthus, ils agiraient à la manière d'une paroi vaselinée, en vertu d'un phénomène physique.

L. des B. pense que les citrates, sels d'un radical acide plurivalent, sont en état, comme tels, d'entraver la précipitation des colloïdes négatifs et qu'ils interviennent en stabilisant certains constituants du sang. L'auteur recherche si des électrolytes, fonctionnellement comparables aux citrates, ne donneraient pas lieu à des effets analogues et il étudie l'action du ferro et du ferricyanure de potassium. Ces sels, en vertu de l'ion négatif tétravalent ($\text{FeCy}^6 \equiv$) ou hexavalent ($\text{Fe}^3\text{Cy}^{12} \equiv$), stabilisent très nettement les colloïdes négatifs vis-à-vis des précipitants. Ils n'agissent pas comme décalcifiants : en effet, l'action du ferrocyanure de potassium, qui donne lieu à une précipitation partielle dans une liqueur contenant

des sels solubles de calcium, est moins puissante que celle du ferricyanure qui ne précipite pas ces mêmes sels.

L'auteur étudie l'action des ferro et ferricyanures alcalins sur une solution de fibrinogène ne coagulant pas spontanément, mais coagulant par addition d'une petite quantité de sérum. Plus la teneur en fibrinogène est faible, plus l'action empêchante des sels étudiés est grande. Ces sels sont plus actifs que les citrates.

En résumé, l'addition au sang d'un électrolyte comportant un ion négatif entrave la coagulation.

B. SAUTON.

Travaux de Sérothérapie

PHILIPP BLUMENTHAL (Moscou). — **Beitrag zur Frage der Diphtherie-antitoxingewinnung** (Contribution à l'étude de la préparation de l'antitoxine antidiphthérique) *Berlin. klin. Woch.*, 1908, n° 26.

A en croire les chiffres rapportés par *Bl.*, il n'est rien de tel que la voie intrapulmonaire pour obtenir à peu de frais un sérum antidiphthérique actif.

Un cheval de petite taille (344 kilos) a reçu, dans l'espace de 64 jours et en 18 injections, deux litres et demi de toxine diphthérique ($DI = 0,005$ pour cobaye de 250 gr.) en plein tissu pulmonaire. A aucun moment, au cours de l'immunisation, le cheval n'a présenté de troubles tant soit peu appréciables, et ce n'est qu'à la suite de la dernière injection, qui fut d'un tiers de litre de toxine, que la température monta à 40° .

L'animal n'a pas diminué de poids, et son sérum dosé d'après le procédé d'Ehrlich, tenait à plus de 700 unités.

Un autre cheval fut soumis à des injections intrapulmonaires et intramusculaires à la fois. On a commencé par immuniser le cheval par les poumons et dès qu'on eut atteint la dose de 250 cc. de toxine, on continua l'immunisation, en injectant la moitié de la toxine dans les poumons et l'autre moitié dans les muscles. Ce cheval a reçu, en 16 injections et en l'espace de 47 jours, plus de deux litres et demi de toxine. Le sérum obtenu dans ces conditions a tenu plus de 900 unités.

Chose curieuse, ce cheval qui a fourni un si bon sérum, s'était d'abord montré si sensible aux injections sous-cutanées de toxine, à la suite desquelles il avait toujours de la fièvre et de l'œdème local, qu'on avait dû renoncer à le vacciner par cette voie.

On aurait donc dans ce procédé d'immunisation par la voie intrapulmonaire un moyen simple et sûr d'obtenir un sérum actif en peu de temps et sans fatiguer l'animal.

BESREDKA.

S. BELFANTI (Institut. séroth., Milan). — **Ueber antitoxisches und antimikrobisches (bivalentes) Diphtherieserum** (Du sérum antidiphthé-

rique, antitoxique et antimicrobien (bivalent). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII; 15 juillet 1908, pp. 248-263.

La question du dosage du sérum antidiphtérique redevient une question d'actualité. Tout dernièrement, nous avons vu Kraus et Schwoner (ce *Bull.*, t. VI, p. 822) s'attaquer vivement au procédé de dosage d'Ehrlich, et renchérir sur les idées de Roux et Martin qui avaient cherché à perfectionner ce procédé; aujourd'hui nous entendons le contraire par la voix autorisée de Belfanti, un des défenseurs de la méthode d'Ehrlich.

Sans considérer ses expériences comme terminées, le savant italien estime en avoir fait cependant assez pour tirer des conclusions tout à fait favorables au dosage par unités antitoxiques.

Après avoir établi ce fait que le sérum antidiphtérique, même préparé avec des corps de microbes, ne possède aucun pouvoir bactéricide, *B.* se demande si ce sérum n'aurait pas une action spécifique vis-à-vis de l'endotoxine diphtérique, contre laquelle le sérum antidiphtérique ordinaire se montre complètement désarmé.

Malheureusement, *B.* n'est jamais parvenu à obtenir cette endotoxine diphtérique. Il a donc dû renoncer à ce dosage par l'endotoxine.

La présence de la sensibilisatrice dans le sérum préparé avec les corps de bacilles n'indique pas non plus, d'après *B.*, une supériorité du sérum antimicrobien sur l'antitoxique, et il s'appuie sur les expériences de Besredka qui a démontré, pour ce qui concerne le sérum antistreptococcique, l'absence de toute corrélation entre l'activité de celui-ci et sa teneur en sensibilisatrice.

On peut en dire autant quant au pouvoir opsonique du sérum.

Il reste donc à voir comment les deux sérums, antimicrobien et antitoxique, se comportent en cas d'infection par des *bacilles* diphtériques.

Le sérum antimicrobien de l'auteur était préparé avec un bacille qui tuait à la dose d'une anse le cobaye (250-300 gr.) en 20-36 h.; il était faiblement toxigène; après un an de préparation, le sérum en question l'agglutinait à 1 : 300; dosé par le procédé d'Ehrlich, il renfermait un peu moins de 10 unités antitoxiques par cc.

Le sérum antitoxique qui servait de terme de comparaison dans les expériences de *B.* tenait à 300 unités.

Or, il résulte de ces expériences que le titre préventif des deux sérums fut le même, ainsi que fut le même leur titre curatif, lorsque les deux sérums étaient injectés au même nombre d'unités antitoxiques.

B. insiste sur les difficultés du dosage au moyen de bacilles diphtériques, vu que ceux-ci ne tardent pas à produire de la toxine dans l'organisme; du reste, il est convaincu que la virulence des bac. diphtériques n'est pas fonction de leur endotoxine, mais bien de la toxine vraie qu'ils sécrètent *in vivo*, de sorte que le dosage au moyen de bacilles ne répond pas au but que l'on se propose.

B. termine son mémoire en disant que la méthode de dosage d'Ehrlich

est la seule qui comporte une certitude et permette la comparaison de sérums antitoxiques entre eux.

BESREDKA.

R. KRAUS et R. DOERR (Institut. sérothér. Vienne). — **Die Wertbestimmung des Dysenterieserums** (Du dosage du sérum antidysentérique). *Deutsche mediz. Woch.*, 2 juill. 1908, pp. 1178-1181.

Critique sévère, mais juste, du mémoire de Kolle, Heller et Mestral que nous avons analysé ici même (ce volume, p. 686).

B.

CH. DOPTER. — **Action antiendotoxique du sérum antidysentérique préparé par inoculation intraveineuse de cultures vivantes seules**. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 4 juillet 1908, p. 28.

Des expériences de l'auteur, il ressort qu'un sérum antidysentérique obtenu par injection intraveineuse de cultures vivantes seules, âgées de 14 heures, possède les mêmes qualités préventives et curatives (l'animal utilisé étant la souris) qu'un sérum obtenu par injections alternées de cultures et de toxine. Tous deux sont capables, avec des doses sensiblement identiques, de neutraliser *in vitro* et *in vivo* l'endotoxine retenue dans les corps microbiens et de guérir les animaux qui ont subi son influence depuis 16 heures.

Ces faits confirment pleinement les données mises en lumière par Besredka, à savoir que les cultures vivantes seules, à condition qu'elles soient introduites dans les veines, suffisent à conférer au sérum des propriétés non seulement antimicrobiennes, mais aussi antiendotoxiques, toutes deux assurant ainsi au sérum antidysentérique les caractères d'activité qui lui sont nécessaires pour triompher du bacille et du poison qu'il retient et lance ensuite dans la circulation.

D.

Travaux de Chimiothérapie

W. WEDEMANN. — **Toxikologische Versuche mit Atoxyl an zahmen Ratten**. *Arch. a. d. kais. Gesundheitsamte*, t. XXVIII, f. 3, 1908, pp. 585-594.

La toxicologie de l'atoxyl a déjà été abordée par Cronér et Seligmann (v. *Bull.*, t. V, p. 615) et par Blumenthal et Jacoby (*Mediz. Klin.*, n° 45, 1907). Les premiers ont expérimenté sur des chiens qui recevaient une ou plusieurs doses non mortelles; les seconds sur des lapins inoculés avec des doses mortelles.

W. a expérimenté avec des rats domestiques, injectés les uns avec des doses croissantes de façon à pouvoir arriver à une très forte dose, les autres avec des doses thérapeutiques renouvelées ou uniques (dans ce cas, les animaux étaient sacrifiés de 3 à 48 heures après), enfin une série avec des doses mortelles.

Dans la première série, les rats succombaient 2 jours après la dernière inoculation. Des organes prélevés après la mort, seuls le foie et le rein contenaient de l'As ; l'urine et les excréments en renfermaient le jour qui suivait chaque injection.

Dans la deuxième série, l'urine et les excréments renfermaient de l'As 3-4 jours après la première injection (*contra* Croner et Seligmann), 5-6 jours après la seconde. Sacrifiés une dizaine de jours plus tard, le sang et le foie étaient riches en As, le rein en contenait aussi. Même après une dose unique, l'As persiste dans le sang, le foie et le rein.

Chez les animaux sacrifiés de 3 en 3 heures après une dose thérapeutique, on voit l'As, toujours présent dans le sang, être présent au bout de 6 heures dans le rein, entre 6 et 12 heures dans le foie.

Avec des doses mortelles (2 à 5 fois la dose thérapeutique), on retrouve l'As abondant dans le sang, les reins et le foie ; quand il en existe dans la rate et le cerveau, ce ne sont que des traces. F. MESNIL.

GEORG LOCKEMANN et MARTIN PAUCKE (Inst. malad. infect. Berlin). —

Ueber den Nachweis und den Gang der Ausscheidung des Atoxyls im Harn (De la présence d'atoxyl dans l'urine et de son mode d'élimination). *Deutsche mediz. Woch.*, 20 août 1908, pp. 1460-1465.

On n'est pas encore bien fixé sur le sort de l'atoxyl injecté dans l'organisme ; s'y décompose-t-il ou bien arrive-t-il dans l'urine sans avoir subi aucune modification ? Comme les opinions sont partagées là-dessus, les auteurs ont entrepris une étude chimique détaillée dont voici la conclusion : à la suite de l'injection sous-cutanée unique de l'atoxyl, celui-ci s'élimine par les urines très rapidement et presque non modifié : lorsque les injections sont répétées à des intervalles rapprochés, l'élimination d'atoxyl se trouve retardée et pendant des semaines on peut même en trouver des traces dans les urines. B.

W. L. JAKIMOFF. (Institut. médéc. expér. St-Petersbourg). — **De l'action de l'atoxyl sur les globules blancs du sang.** *Roussky Wratch*, 10 mai 1908, p. 645 ; 24 mai, p. 726. *Wiener klin. Woch.*, 1908, n° 29.

A la suite de l'injection d'atoxyl, il y a leucocytose ; cette leucocytose est-elle spécifique ; est-ce à elle que l'animal infecté de trypanosomes doit la vie ? Telle est la question que s'est posée J.

En se basant sur ses expériences, l'auteur arrive à penser que la leucocytose consécutive à l'atoxyl, sans pouvoir expliquer la guérison, est cependant quelque peu spécifique : elle est toujours infiniment plus marquée que celle que l'on observe à la suite de l'injection de l'eau physiologique ou de l'eau distillée.

Le maximum de leucocytose a lieu chez le lapin et le rat gris 2 heures après l'injection d'atoxyl ; chez le cobaye et le chien, 4-5 heures après ; la leucocytose ne dure pas longtemps, elle est terminée déjà au bout de

4 à 9 heures. L'auteur a étudié également les modifications que subissent les différentes espèces de leucocytes (neutrophiles, lymphocytes, éosinophiles, etc.)

Quant à la valeur de ces modifications leucocytaires dans l'infection à trypanosomes (dourine), l'auteur ne leur refuse pas un certain rôle dans la destruction des trypanosomes, tout en croyant que, en plus des leucocytes, il y a lieu de tenir compte de changements chimiques du sang dus à l'atoxyl, ainsi que des modifications morphologiques que subissent les parasites sous l'influence de cette substance.

BESREDKA.

ANTON STICKER (Clin. chirurg. Université Berlin). — **Die Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Atoxyl und fremdartiges Eiweiß** (De l'action de l'atoxyl et de l'albumine étrangère sur les tumeurs malignes). *Berlin. klin. Woch.*, 27 juillet 1908, pp. 1391-1394.

L'atoxyl injecté sous la peau des chiens porteurs de tumeurs paraît exercer une influence favorable sur la régression de ces tumeurs. On commence par une dose de 0,01, puis tous les deux jours on augmente de 0,02 jusqu'à ce que l'on ait atteint 0,11. A ce moment on cesse le traitement pendant 10-14 jours, pour le reprendre après.

L'expérience montre que sous l'influence de l'atoxyl les tumeurs diminuent, en effet, de volume, mais il n'en est pas moins certain que, dès qu'on supprime l'atoxyl, elles se mettent à grossir de nouveau; d'autres fois on observe une accoutumance à l'atoxyl, de sorte que, en définitive, le succès obtenu par l'atoxyl n'est jamais que transitoire.

St. a pu également déterminer une diminution des tumeurs chez les chiens en leur injectant du sang ou de l'émulsion d'organes d'espèce étrangère. Après avoir introduit dans l'épaisseur de la tumeur ou dans les tissus environnants 5-15 cc. de sang défibriné fraîchement prélevé, l'auteur a remarqué que les tumeurs ne tardaient pas à diminuer de volume. Mais, ici non plus, l'effet curatif du sang ne se maintenait pas pendant longtemps; de plus, le mauvais état général qui résultait des injections répétées du sang étranger contribuait pour une partie à l'échec du traitement.

St. eut alors l'idée de combiner l'atoxyl avec le sang. Sous l'influence de ce double traitement, il a vu une quantité des tumeurs expérimentales disparaître complètement, et, dans deux cas, il a réussi même à guérir deux gros sarcomes spontanés. Le traitement consistait à injecter d'abord 10-15 cc. de sang, puis, trois fois de suite, à deux jours d'intervalle, 0 gr. 01 d'atoxyl, après quoi on injectait à nouveau 10-15 cc. de sang. Au bout de 3-9 mois de traitement, les tumeurs, qui étaient en décroissance continue, disparaissaient complètement.

Chez l'homme aussi, l'auteur a pu observer, sous l'influence du sang de porc, une amélioration remarquablement rapide, mais non durable. Il

compte obtenir de meilleurs résultats en appliquant la méthode mixte (atoxyl-sang). BESREDA.

J. HOFBAUER (Clin. chirurg, Univers. Berlin). — **Grundzüge einer Antifermentbehandlung des Carcinoms** (Principes de traitement du carcinome par l'antiferment). *Berlin. klin. Woch.*, 27 juillet 1908, pp. 1389-1391.

A la suite de longues considérations sur le cancer, H. relate ses essais de traitement par différentes substances (quinine, cholestérine, sérum, atoxyl). Celles-ci ont été injectées en partie dans la tumeur même, en partie tout autour, sous la peau ; sous l'influence de ce traitement (atoxyl, 0,30; quinine, 0,5-1 gr. ; sérum de bœuf 20-30 cc. ; cholestérine, 0,30-0,50) l'auteur prétend avoir vu les tumeurs rétrocéder et même les ganglions s'affaïsser dans les cas de tumeurs inopérables. B.

EDMUND FALK (Berlin). — **Injektionen von Placentarblut bei Carcinom** (Injection de sang placentaire dans le carcinome). *Berlin. klin. Woch.*, 27 juillet 1908, pp. 1394-1396.

Dix malades traités par des injections du sang placentaire, ont éprouvé une amélioration passagère, suivie dans certains cas d'un accroissement du volume des tumeurs. B.

P. UHLENHUTH et O. WEIDANZ (Berlin). — **Untersuchungen über die präventive Wirkung des Atoxyls; ein Vergleich mit Quecksilber bei der experimentellen Kaninchensyphilis** (Recherches comparatives sur l'action préventive de l'atoxyl et du mercure dans la syphilis du lapin). *Deutsche mediz. Woch.*, 14 mai 1908, pp. 862-864.

Lequel vaut mieux dans le traitement préventif de la syphilis, l'atoxyl ou le mercure ? Si l'on prend comme test-objet le lapin, c'est l'atoxyl qui doit être préféré.

D'abord, le lapin supporte mal les injections intraveineuses de mercure ; il est difficile d'éviter chez lui, après quelques injections, des phénomènes inflammatoires au niveau des oreilles, alors que l'on peut faire à un lapin plus de trente injections d'atoxyl sans déterminer aucune réaction locale.

Puis le lapin présente à la suite de fortes doses de mercure des phénomènes d'intoxication qui gênent les résultats de l'expérience, et cela à tel point que les auteurs ne peuvent pas se prononcer catégoriquement sur l'effet préventif du mercure ; quant aux effets de l'atoxyl, ils paraissent incontestables, vu que pas un seul des 40-50 lapins traités préventivement par l'atoxyl n'a eu de kératite après inoculation.

Les auteurs se gardent de conclure du lapin à l'homme, mais ils estiment que, si l'on pouvait dépouiller l'atoxyl de son action toxique chez l'homme, on aurait en lui un remède idéal de la syphilis.

Le traitement par la pommade à l'atoxyl est actuellement à l'essai dans la syphilis et la maladie du sommeil. En terminant, les auteurs relatent des expériences sur l'action curative de l'atoxyl dans la syphilis oculaire du lapin.

BERREDKA.

C. LEVADITI et T. YAMANOUCI. — **Mécanisme d'action de l'atoxyl dans la syphilis expérimentale du lapin.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, mai 1908, p. 911.

Uhlenhuth, Hoffmann et Weidanz (ce *Bull.*, p. 34) ont démontré l'action préventive de l'atoxyl dans la syphilis expérimentale du lapin (kératite spécifique).

L. et Y. ont étudié le mécanisme d'action de ce sel arsenical en examinant sur coupes imprégnées à l'argent, l'état des tréponèmes chez les animaux infectés et traités pendant la période d'incubation, ou après l'apparition de la kératite. Ils ont vu que l'atoxyl empêche l'éclosion des lésions cornéennes, sans détruire toujours complètement les tréponèmes. Toutefois, l'inoculation des cornées provenant de lapins atoxylés se montre inoffensive pour les animaux neufs, ce qui prouve que les tréponèmes décelés chez les animaux traités étaient soit morts, soit dépourvus de virulence. L'atoxyl, dans la syphilis comme dans la spirillose des poules, agit sur le spirochète non pas directement, mais par l'intermédiaire de l'organisme. Sous l'influence du traitement atoxylé, les parasites dégénèrent et se détruisent en dehors des éléments cellulaires.

L.

C. LEVADITI et T. YAMANOUCI. — **Mécanisme d'action de l'atoxyl dans les trypanosomases.** *C. R. Soc. Biologie*, 4 juill. 1908, t. LXV, p. 23.

C. LEVADITI, E. BRIMONT et T. YAMANOUCI. — **Action du trypanotoxyl sur les races de Surra résistantes à l'atoxyl.** *Ibid.*, p. 25.

Uhlenhuth, Gross et Bickel, de même que Levaditi et McIntosh, ont montré que l'atoxyl, qui prévient et guérit la spirillose des poules, n'agit pas directement sur le spirochète de Marchoux et Salimbeni ; son action est indirecte et nécessite l'intervention de l'organisme. Le même mécanisme préside, d'après Levaditi et Yamanouchi, à l'influence exercée par ce sel arsenical dans le traitement préventif et curatif de la kératite syphilitique du lapin. Ces auteurs se sont demandé si, par suite d'une transformation qu'il subirait de la part des cellules, l'atoxyl ne donnerait pas un dérivé capable d'agir directement sur les trypanosomes et les spirochètes pathogènes. Ils ont constaté, tout d'abord, que si cette transformation s'opère réellement, elle n'aboutit pas à la formation d'une substance pouvant être décelée dans le sérum. En effet, le sérum des lapins préparés par des injections répétées d'atoxyl, administré à des animaux en incubation de syphilis (kératite), n'entrave pas l'éclosion des lésions spécifiques. Ensuite ils ont étudié l'action exercée *in vitro* par les émulsions

sions d'organes sur des solutions d'atoxyl à 1 p. 50 et ont constaté que, parmi ces organes, le foie, le muscle et le poumon, mis en contact à 38°, pendant deux heures, avec ces solutions, transforment l'atoxyl en un principe (le *trypanotoxyl*) qui dissout les trypanosomes (*Nagana* du Togoland, Surra de l'Inde). Le foie se montre le plus actif à ce point de vue, cependant que les leucocytes, le rein, la moelle osseuse, la rate et le cerveau ne déterminent pas la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl. Les auteurs pensent que le trypanotoxyl est un produit de réduction de l'atoxyl, qui se forme grâce à l'intervention des propriétés réductrices thermostables des organes. C'est sans doute à son action directe sur les trypanosomes qu'est dû le pouvoir préventif et curatif de l'atoxyl. Des recherches parallèles faites avec les spirochètes de la poule et de la fièvre récurrente ont fourni des résultats négatifs.

En collaboration avec BRIMONT, Levaditi et Yamanouchi ont étudié la façon dont se comportent vis-à-vis du trypanotoxyl les races de trypanosomes rendues artificiellement résistantes à l'atoxyl. Ils ont constaté que deux races de Surra de l'île Maurice, cultivées par Mesnil et Brimont, n'étaient pas dissoutes par ce dérivé de l'atoxyl, cependant que des trypanosomes témoins (Surra de l'Inde) ont été sensibles (cf. les races résistantes à l'émétique et les races normales, Mesnil et Brimont). Ces données confirment l'hypothèse suivant laquelle l'atoxyl guérit les trypanosomiasés après s'être transformé, au contact des organes, en un produit de réduction, le trypanotoxyl, doué de qualités trypanolytiques.

LEVADITI.

E. FRIEDBERGER (Inst. Pharmacol. Univ. Berlin). — **Ueber die Behandlung der experimentellen Nagana mit Mischungen von Atoxyl und Thioglykolsäure** (Traitement du Nagana expérimental par des mélanges d'atoxyl et d'acide thioglycolique). *Berlin. klin. Woch.*, 21 sept. 1908, pp. 1714-1717.

L'auteur est parti de certains faits établis par Heffter relatifs au pouvoir réducteur de composés chimiques du groupe du mercaptan et il a recherché en particulier quelle était l'action de l'acide thioglycolique sur l'atoxyl. Il a constaté qu'après un certain temps de contact, le mélange des deux substances (atoxyl à 1 o/o, thioglycolate de Na à 2 o/o) est devenu très trypanocide. Cette toxicité est déjà constatable au bout de 2-3 h. à 37°. Après 2 jours, le mélange tue instantanément les Trypanosomes; et après 5-15 jours, le même résultat est atteint en diluant le mélange dans 10 fois son volume d'eau physiologique. Même les races résistantes à l'atoxyl sont sensibles (*F.* ne donne pas de chiffres).

En même temps, la toxicité du mélange pour la souris croft. Alors que cet animal supporte 0 cc. 75 du mélange venant d'être fait, elle meurt avec 0 cc. 1 d'un mélange de plus de 8 jours, 0,25 d'un mélange de 48 h.

L'expérience a montré que, pour le traitement des souris, les mélanges vieux de 1 à 2 jours étaient les meilleurs. Ils agissent à petites doses (3-5 gouttes pour une souris) ; les mêmes quantités de la solution d'atoxyl à 1 o/o (renfermant par conséquent le double d'atoxyl) sont inefficaces (il en est naturellement de même des solutions de thioglycolate).

F. MESNIL.

M. NIERENSTEIN. — **Comparative chemo-therapeutical study of atoxyl and trypanocides. Part. I.** *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, f. 3, juill. 1908, pp. 249-255.

L'atoxyl n'agit pas directement sur les Trypan. *N.* s'est demandé si son action *in vivo* n'était pas en relation avec sa façon de se comporter vis-à-vis des matières protéiques du sérum. Il l'a comparé à cet égard avec quelques autres arsenicaux.

On met en contact, 24 heures, volumes égaux (20 cc.) de solutions à 2 o/o et de sérum (d'âne, parfois aussi de cheval et de chèvre) ; puis on précipite par 35 cc. d'une solution à 2 o/o d'acide tannique et on recherche l'As. à la fois dans le précipité et dans le produit de dialyse.

Dans ces conditions, on constate que l'As est passé dans le précipité quand on opère avec l'atoxyl, ou ses dérivés monoacétylé et monobenzoilé ; il y est absent quand on se sert de l'arsénite (?) de Na, de l'atoxyl benzoï-acétylé et de l'atoxyl dans lequel le groupe NH^2 est remplacé par OH (parahydroxylphénylarsinate de Na).

Or l'atoxyl et son dérivé acétylé sont de bons médicaments dans les trypanosomiasés ; l'arsénite de Na lui est inférieur et le parahydroxylphénylarsinate est nul. De ce rapprochement, *N.* conclut que la combinaison avec les matières protéiques a de l'importance dans les substances trypanocides.

Comparant, avec Ehrlich, l'action d'un médicament à celle d'une couleur (avec ses 2 groupes chromophore et chromogène), et remarquant l'existence de groupes amidés libres, d'une part dans l'atoxyl et ses dérivés mono, d'autre part chez les couleurs de benzidine et la parafuchsine, actives dans les trypanosomiasés, *N.* arrive, comme Nicolle et moi (v. *Ann. Inst. Pasteur*, 1906, pp. 443-444), à attribuer une importance particulière au groupe amidogène. Pour *N.*, il joue le même rôle que le groupe chromogène dans une couleur.

F. MESNIL.

BENJAMIN MOORE, M. NIERENSTEIN et JOHN L. TODD. — **Concerning the treatment of experimental Trypanosomiasis. Part II.** *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, n° 4, 1908, pp. 265-288.

Ce mémoire fait suite à celui publié l'an dernier par les auteurs (v. ce *Bull.*, t. V, p. 784), et où ils mettaient en évidence les mérites du traitement atoxyl-mercure.

Dans une introduction, *M.*, *N.* et *T.* ont soin d'indiquer les précautions

prises pour donner à leurs expériences toute la rigueur voulue ; ils insistent en particulier sur la nécessité de procéder à des inoculations de sang des animaux traités chez des animaux sensibles.

Les rats, survivant au traitement atoxyl-sublimé ou atoxyl-liq. de Donovan, ont tous fini par mourir, mais aucun n'a montré de Trypan. En revanche, les 3 rats survivants, traités à l'atoxyl seul, ont succombé à la trypanosomiase.

Une liste de substances inactives ou peu actives, en particulier de matières colorantes d'aniline, est donnée. De nouveaux faits (v. anal. précéd.) mettent en évidence le rôle du radical NH^+ (ils l'appellent groupe *trypanophobe*).

Des expériences qui ont porté sur des chiens, des cobayes et des souris naganés, ont prouvé que le dérivé acétylé vaut mieux que l'atoxyl et qu'il y a avantage à lui associer le sublimé. Mais, dans tous ces cas, on n'a que des survies plus ou moins longues, sans guérisons véritables.

L'atoxyl seul ne guérit pas les lapins naganés, mais on atteint ce résultat en lui associant le sublimé ; on peut également guérir ainsi les infections à *Tr. gambiense* des lapins.

Malheureusement cette méthode associée a été impuissante à guérir un seul âne nagané : 2 témoins sont morts en 18 et 24 jours ; une vingtaine d'ânes ont été traités soit par l'atoxyl seul, soit par l'association ; les premiers ont succombé en 23-100 jours, les autres en 33-200 jours.

L'association trypanrot-mercure, supérieure (chez les rats naganés) au trypanrot seul, est inférieure à l'atoxyl-mercure F. MESNIL.

A. BREINL et M. NIERENSTEIN (Liverpool).—**Welttere Beobachtungen über Atoxylfestigkeit der Trypanosomen** (Nouvelles observations sur la résistance à l'atoxyl des Trypan.). *Deutsche mediz. Woch.*, n° 27, 1908.

B. MOORE, M. NIERENSTEIN et J.-L. TODD. — **Notes on the effects of therapeutic agents on Trypanosomes in respect to (a) acquired resistance of the parasites to the drug, and (b) changes in virulence of the strains after escape from the drug.** *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, f. 3, juill. 1908, pp. 221-226.

Etudiant la résistance à l'atoxyl des Trypan., découverte par Ehrlich, Mesnil et Brimont (v. ce *Bull.*, p. 497) ont établi que la manifestation de cette résistance dépend de l'espèce animale infectée (*B.* et *N.* reproduisent bien nos conclusions, mais citent inexactement les faits sur lesquels elles s'appuient).

M., *N.* et *T.*, en se servant d'une race de *T. brucei*, envoyée par Ehrlich, ont constaté que sa résistance à l'atoxyl (et à l'acétylatoxyl),

manifeste chez la souris, ne l'est plus chez le rat (cf. Mesnil et Brimont), ni chez le chien (*contra* Mesnil et Brimont).

Une race, obtenue résistante à l'atoxyl chez le rat après 8 rechutes, ne l'est ni chez la souris ni chez le chien.

B. et N. citent de leur côté des faits de même ordre. On produit assez facilement (en moyenne après 3 m. 1/2 de traitement) des races résistantes chez les ânes. Une pareille race, portée chez le rat, s'est montrée faiblement résistante au premier passage, plus du tout au second. Reportée sur un âne après 14 passages par lapins, cobayes et rats, elle s'y est montrée à nouveau résistante. On n'a pu faire disparaître les Trypan. qu'en employant l'émétique de sodium. Les auteurs croient donc qu'une race ne manifeste sa résistance à l'atoxyl que chez l'espèce animale dans laquelle elle a été créée; conclusion beaucoup plus absolue que celle de Mesnil et Brimont dont la race, résistante chez la souris, avait été créée chez le cheval.

Malgré ces divergences, l'importance de l'espèce animale pour la manifestation de la résistance est un fait bien établi.

M., N. et T., ayant remarqué que leur race de Nagana, après rechute à la suite d'un traitement par l'atoxyl, se montrait plus virulente qu'avant, ont voulu voir si le fait était général. Il n'en est rien.

La race ordinaire de *T. brucei* tue le rat en 6,3 j (moyenne); après rechute de l'atoxyl, elle le tue en 5,1 j.; en revanche, après rechute du trypanrot, elle le tue en 11,9 j. [Cette différence doit être en rapport avec la rapidité d'élimination du médicament].

Avec le *dimorphon* et le *gambiense*, les différences sont peu nettes: 15,3 j. dans le premier cas au lieu de 17,6 jours (donc léger accroissement de virulence après rechute); 32,5 j. au lieu de 28,7 avec le *gambiense* (donc légère diminution de virulence).
F. MESNIL.

WEBER et FUERSTENBERG (Inst. hydrothér. Univ. Berlin). — **Zur Arsenbehandlung der experimentellen Nagana (Tsetse)** (Sur le traitement arsenical du Nagana). *Deutsche mediz. Woch.*, n° 26, 1908.

On se rappelle les résultats remarquables obtenus par Loeffler et Rühs (v. ce *Bull.*, pp. 42 et 492) dans le traitement du Nagana (probablement du Togoland) des cobayes par l'acide arsénieux. W. et F. ont cherché à obtenir des résultats analogues chez des rats avec un autre virus (Nagana du Zouloulouland) conservé par passage sur rats et donnant à ces animaux une maladie aiguë.

Bien qu'ils aient employé la même solution que Loeffler et Rühs et qu'ils aient tâtonné pour trouver la dose efficace (ils se sont arrêtés à 8 mgr. par kilogramme), ils n'ont pu, sur une trentaine de rats, obtenir qu'une seule guérison définitive.

En revanche, ils ont eu d'excellents résultats en associant l'atoxyl (à la dose sous-cutanée de 0,1 gr. par kg.) à l'acide arsénieux (7,5 mgr. par kg.)

dans le péritoine, et en renouvelant les injections 5 fois à des intervalles de 5 jours ; on peut même abaisser la dose d'a. arsénieux à 4 mgr. Dans ces conditions, les rats n'ont pas montré de rechutes (depuis 5 mois pour certains) et il y en a qui ont pu être ainsi guéris alors qu'ils étaient traités sans succès par l'a. arsénieux seul depuis 5 à 6 semaines.

Au point de vue prophylactique, en donnant l'association a. arsénieux-atoxyl, en même temps que le virus, l'infection est évitée.

Les auteurs concluent de leurs expériences que l'atoxyl n'agit pas seulement comme arsenical.

F. MESNIL.

F. LOFFLER, K. RÜHS et E. WALTER. — **Die Heilung der experimentellen Nagana (Tsetsekrankheit). III^e Mitteilung** (Guérison du Nagana expérimental). *Deutsche mediz. Wöch.*, 20 août 1908. pp. 1457-1460.

Les auteurs confirment les bons résultats, signalés dans leurs précédentes communications (ce *Bull.*, pp. 42 et 492), du traitement du Nagana aigu des cobayes par l'association de l'acide arsénieux donné *per os* et de l'atoxyl injecté sous la peau.

Ils conseillent maintenant de faire trois traitements, à intervalles de 5 jours, à doses croissantes de 3, 4, 5 mgr. d'acide arsénieux par mgr. associés à 3, 4, 5 cgr. d'atoxyl ; la guérison est certaine. A doses plus faibles (2, 2 1/2, 3), on a quelques rechutes, pouvant même se manifester au bout de 50 jours (la pratique a appris qu'il faut attendre 1 mois avant d'affirmer une guérison, alors que, dans les traitements des auteurs à l'acide arsénieux seul, il suffisait d'attendre 3 semaines). On a encore une guérison certaine en se contentant des deux premiers traitements (3 et 4 mgr. ou cgr.) à condition de réduire l'intervalle à 3 jours. Les auteurs insistent sur l'utilité qu'il y a à éviter les récides : ils montrent en effet combien il est difficile de les guérir.

Le système des trois traitements à 5 jours d'intervalle réussit très bien sur les chats. Il n'en est pas de même pour les chiens, dont on connaît la grande sensibilité à l'atoxyl : les auteurs n'ont encore pu obtenir une seule guérison.

L'administration de l'acide arsénieux en pommade à base de vasenol, qui réussit bien chez les cobayes, ne guérit pas les lapins.

L'acide arsénieux peut être donné *per os* en substance, on guérit à la longue les cobayes à condition de donner 5 à 6 fois la dose efficace en solution. Donne ainsi à titre préventif, il n'agit qu'à condition de prolonger les ingestions après l'infection.

L'émétique forte *per os* n'a guéri qu'un cobaye. L'association avec l'atoxyl paraît supérieure, mais les expériences ne sont pas terminées.

F. MESNIL.

PAUL SALMON. — **Le dérivé acétylé de l'atoxyl dans la maladie du sommeil.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 22 juin 1908.

Ce dérivé, préparé par Ehrlich et Bertheim, est quatre fois moins toxique que l'atoxyl pour les souris (Ehrlich et Browning), les rats et les poules ; le macaque est aussi moins sensible. Il ne paraît pas en être de même de l'homme.

Donné à la même dose que l'atoxyl chez le macaque infecté de *T. gambiense*, (4 cgr. par kilog), l'acétylatoxyl agit sensiblement de la même façon que l'atoxyl (rechute au 30^e jour). Un autre macaque traité avec 7 cgr. par kilog n'avait pas de rechute au 54^e jour. Il serait intéressant de connaître la suite de l'expérience.

F. M.

A. LAVERAN. — **De l'emploi de l'émétique dans le traitement des trypanosomiasés.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVII, 21 sept. 1908, p. 510.

Les expériences ont porté sur des cobayes infectés avec *Tr. evansi*, *Tr. gambiense* et un Trypan. du Togo. L'émétique (de Na) a été employé en solution à 2 o/o à la dose de 1 cgr. 50, et en injections hypodermiques.

De 13 cobayes traités par l'émétique seul, ceux qui ont reçu de 1 à 4 injections ont tous rechuté ; les 3 (2 infectés avec *T. evansi*, 1 avec le T. du Togo) qui ont reçu 5 injections ont guéri.

De 13 cobayes soumis au traitement mixte par l'émétique et l'atoxyl, 6 ont guéri (2 de Surra sur 7, 1 de Togo sur 3, 3 de *gambiense* sur 3). Le plus souvent, les cobayes ont reçu 3 doses d'atoxyl ; quelques cobayes ont reçu 4 et même 5 doses de chacun des médicaments.

L'auteur préconise cette association pour le traitement de la trypanosomiasé humaine.

F. MESNIL.

H.-G. PLIMMER et H.-R. BATEMAN. — **Further Results to the Experimental Treatment of Trypanosomiasis : being a Progress Report to a Committee of the Royal Society.** Présenté à la *Roy. Soc.* le 25 août 1908 (analysé d'après les épreuves communiquées).

Les auteurs donnent d'abord les résultats tardifs des expériences précédentes de PLIMMER et THOMSON (v. ce *Bull.*, t. V, p. 785 et t. VI, p. 45).

Les derniers survivants des séries de rats naganés ou surrés, traités à l'atoxyl suivi d'un sel de mercure ou d'un composé iodé, sont morts, le dernier au bout d'un an ; aucun n'a eu de rechute.

P. et B. donnent ensuite le sort des 25 rats survivants (sur 39) naganés ou surrés, traités par l'émétique de Na. 3 seulement vivent encore au bout de près d'un an ; les autres sont morts après des temps variables, aucun de Trypan. (4 seulement ont eu des rechutes). En donnant des doses massives, on n'agit pas mieux ; au contraire, les rechutes sont plus fréquentes, on arrive à une résistance des Trypan. au médicament (résistance non héréditaire).

Le mélange à parties égales des tartrates d'antimonyle et de Na, d'arsényle et de Na, n'est pas supérieur au premier sel employé seul.

L'association de l'atoxyl et de l'émétique de Na n'a rien donné de satisfaisant : rechutes fréquentes ; mort avec Trypan.

En se servant de Trypan, résistants à l'atoxyl, il y a encore action de l'émétique, mais les résultats sont moins bons qu'avec une race ordinaire.

L'émétique peut être employé en suspension dans la palmitine ; mais alors il est préférable de se servir de l'antimoine métallique à l'état de très fine division (à poids égal, il est 6 fois plus actif que le tartrate) : 32 rats (16 surrés et 16 naganés) ont été injectés avec cette suspension ; les résultats ont été meilleurs avec le Surra qu'avec le Nagana. 4 rats surrés sont encore vivants ; d'autres ont eu une longue survie ; aucun n'est mort de Trypan, alors que 3 rats naganés y ont succombé.

L'émétique a une action préventive qui n'atteint pas 24 heures ; celle du métal est encore notable au bout de quatre jours.

Si l'émétique de Na a, d'après les auteurs, sur celui de K quelque supériorité qu'ils attribuent à sa plus grande richesse en antimoine (?), l'émétique de Lithium est supérieur aux deux autres : P. et B. citent des rats dont la moitié ont guéri d'emblée.

Les auteurs ont enfin essayé de guérir les chiens surrés avec leurs diverses compositions d'antimoine ; les premiers résultats sont encourageants.

P. et B. ont recherché aussi ce que devenaient les Trypan. entre un traitement et une rechute chez les rats naganés. Il résulte de leur tableau que les Trypan., absents du sang, peuvent persister dans le foie (plus exceptionnellement dans la moelle des os) les jours qui suivent le traitement ; du 12^e au 20^e jour, on les trouve assez communément dans la moelle des os.

F. MESNIL.

A. BRODEN et J. RODHAIN (Léopoldville, Congo belge). — **Traitement de la Trypanosomiase humaine.** *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, juillet 1908, pp. 443-455.

L'intérêt de ce travail est de montrer que l'émétique de potassium (et aussi le sel de Schlippe : sulfure double d'antimoine et de sodium) peut être facilement donné chez l'homme en injections intraveineuses journalières de 10 cgr. et que, dans ces conditions, il a une action thérapeutique manifeste dans la Trypanosomiase humaine.

On sait que l'émétique tue les Trypan. *in vitro*. Injecté dans le sang, il fait disparaître les Trypan. de la circulation en 5 à 10 minutes ; cette disparition est suivie d'une poussée fébrile (L. Martin en a noté une semblable avec l'atoxyl). Pour obtenir une disparition assez durable, il faut donner 8 à 10 doses journalières de 0 gr. 10 (un certain nombre de malades ne peuvent en supporter plus) ; de 7 malades ainsi traités, 3 ont eu des

rechutes (réapparition des Trypan. dans le sang) du 28^e au 48^e jour, 4 autres n'en avaient pas au bout de 70 jours.

Le sel de Schlippe agit aux mêmes doses et sensiblement de la même façon que l'émétique.

Le *Trypan. lewisi* est beaucoup moins sensible *in vitro* à l'émétique que le *Tryp. gambiense* ; il ne disparaît pas du sang des rats traités par l'émétique [BRIMONT et moi étions arrivés aux mêmes résultats].

F. MESNIL.

KÜLZ (Duala, Cameroun). — **Vorläufige Mitteilung über Atoxylbehandlung bei Pferdesurra.** *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XI, 1907, p. 720.

4 chevaux infectés de Surra (?) sont traités par l'atoxyl, à la dose de 2 gr., avec des intervalles de 2, 3, 6 jours. Les Trypan. ont disparu et, chez le plus anciennement traité, n'ont pas reparu depuis un mois. Deux de ces chevaux avaient, auparavant, absorbé sans succès de la liqueur de Fowler.

F. M.

J. D. E. HOLMES (Labor. Muktesar). — **Investigation of an outbreak of horse surra with result of treatment with atoxyl, tartar emetic, mercury and other drugs** (Etude d'une épidémie de surra équin avec résultat du traitement par atoxyl, émétique, etc.). *Journ. of trop. veter. Sc.*, t. III, n° 2, 1908, pp. 157-172.

H. donne l'histoire d'une épidémie de Surra qui a sévi sur les équidés (poney). Il pense que le bœuf a constitué le réservoir de virus : le sang de 4 bœufs, sains en apparence, inoculé à des lapins, en a infecté un. Quant à l'insecte transmetteur, il n'a pu être fixé : il y a bien eu coïncidence dans l'apparition de la maladie et dans celle des stomoxes, mais d'autres faits très nets tendent à éliminer ces insectes qui piquent le jour, et à incriminer quelque insecte nocturne. H. pense à un moustique, mais n'a pu en fournir la preuve.

Tous les poneys infectés ont été traités par l'atoxyl seul, par l'atoxyl associé au sublimé, enfin par l'émétique. Tous ces médicaments sont surtout bien supportés par voie veineuse. Atoxyl et émétique produisent une amélioration très notable de l'état des animaux ; mais, malgré un traitement poursuivi pendant 2 mois, il y a rechute 2-3 semaines après qu'il est interrompu. Le sublimé s'est montré plutôt nuisible.

F. MESNIL.

HERMANN NAPP (Duisburg). — **Zur Chinintherapie der Syphilis** (Du traitement de la syphilis par la quinine). *Deutsche mediz. Woch.*, 21 mai 1908, pp. 919-921.

Sur 22 syphilitiques dont l'histoire est brièvement rapportée par l'auteur, et qui furent traités par des injections de quinine, 15 n'ont suivi aucun autre traitement, ce qui ne les a pas empêchés de guérir complète-

ment de leur syphilis. Chez tous les malades, sauf chez quatre, les injections ont été faites dans les veines; l'auteur donne en détail la technique de ces injections. Nous signalons cette étude qui est purement clinique, parce que la médication chimique de la syphilis est à l'ordre du jour. B.

A. BRODEN et J. RODHAIN (Léopoldville). — **Action de l'antimoine dans le Pian et dans la syphilis.** *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 504.

Une négresse, qui reçoit dans la veine, dix jours successifs, 10 cgr. d'émétique pour traiter sa trypanosomiase, voit en même temps ses ulcérations pianiques guérir. Dans trois autres cas, traités à l'atoxyl, les lésions de pian « ne furent guère influencées ».

Deux nègres syphilitiques, traités par l'émétique comme il est indiqué ci-dessus, ont vu leurs syphilides papillomateuses rétrocéder dès le sixième jour et se cicatriser rapidement. F. M.

BRUNO HEYMANN (Breslau). — **Ueber Atoxyl-Behandlung bei Tollwut** (Du traitement de la rage par l'atoxyl). *Zeits. f. Hyg.*, t. LIX; (Carl FLÜGGE v. d. Schülern gewid.), 7 mars 1908, p. 362.

Relation d'essais infructueux de traitement par l'atoxyl de lapins infectés avec le virus fixe. *In vitro*, un contact, prolongé pendant 6 heures, du virus rabique avec une solution décimale d'atoxyl reste sans aucun effet sur l'activité du microorganisme (1). A. MARIE.

E. BELLET. — **Du traitement de la fièvre bilieuse hémoglobino-risque des paludéens.** *Bull. Soc. path. exot.*, t. I, n° 7, 8 juillet 1908, pp. 406-410.

Guérison de 3 paludéens (2 cas graves, 1 cas léger) atteints d'hémoglobinurie au Sénégal à la suite du traitement par le chlorure de calcium. Le chlorure de calcium était donné à la dose de 4 grammes par jour, dès l'apparition des premières urines noires, et à doses décroissantes pendant 4 à 6 jours en moyenne, en potion, en lavement dans les cas de vomissements bilieux incoercibles, ou en injection sous-cutanée dans les deux cas graves. L'auteur est partisan de la cure quinine thérapeutique chez les paludéens hémoglobinuriques. L'un de ses deux cas graves, qui cessa de prendre la quinine quotidienne ordonnée, quelques jours après la guérison de son accès d'hémoglobinurie, succomba rapidement à un accès pernicieux comateux, sans présenter d'accidents urémiques.

EDM. SERGENT.

(1) Des expériences personnelles, restées inédites parce que toutes négatives, nous avaient donné des résultats analogues en 1907.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR
ANALYSES

TraitéS généraux ; Technique.

HUGO DE VRIES. — **Espèces et variétés. Leur naissance par mutation.** Traduction française par L. BLARINGHEM. Paris, Alcan, 1909, 1 vol. in-8° de viii-548 p., cartonné, 12 fr.

Nulle part plus que dans le monde des microbes, on ne trouve d'espèces en voie de transformation et on ne peut mieux étudier les lois physiologiques qui y président. Nos lecteurs en trouvent fréquemment des exemples ici même. Déjà un certain nombre de microbiologistes, s'inspirant des découvertes de De Vries sur les mutations, c'est-à-dire l'apparition par sauts brusques de nouvelles espèces, ont fait connaître des faits semblables dans le domaine qu'ils étudient. Ils auront donc le plus grand intérêt à lire, dans l'ouvrage de De Vries, traduit avec une compétence toute particulière par L. BLARINGHEM, l'exposé de tous les faits connus, en matière de variations, dans le monde des plantes supérieures.

H. CONRADI (Station bactér. Neunkirchen). — **Ein einfaches klinisches Verfahren zur Züchtung des Meningococcus** (Procédé clinique simple pour cultiver le méningocoque). *Deutsche mediz. Woch.*, 9 juill. 1908, p. 1222.

On n'a pas toujours sous la main la gélose faite avec le liquide d'ascite ou d'hydrocèle ; aussi l'auteur a-t-il vu que l'on pouvait le remplacer avantageusement par du liquide cérébro-spinal retiré chez les malades par ponction lombaire.

On commence par centrifuger le liquide (10-20 cc.) pour en séparer le dépôt, puis on le chauffe à 60° pendant 1-2 heures. On en ajoute ensuite à de la gélose à 40° (1 partie de liquide pour 3 parties de gélose), puis on coule le mélange en boîtes de Petri. Le dépôt resté au fond des tubes du centrifugeur est réparti ensuite, au moyen d'une baguette en verre, à la surface de ces boîtes de Petri. Lorsqu'on a soin de placer ces dernières dans une chambre humide, on voit que le méningocoque y pousse aussi abondamment que sur la gélose-ascite.

B.

REINHOLD RUGE. — **Erleichterung der Meningokokkendiagnose** (Pour faciliter le diagnostic des méningocoques). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908, p. 584.

Lorsqu'on examine, chez les malades suspects de méningite cérébro-spinale, le liquide obtenu par ponction lombaire, on a souvent de la peine à mettre en évidence les méningocoques, et pourtant les symptômes cliniques peuvent être au complet. Dans ces cas, R. conseille de procéder ainsi : on verse sur des lames 6-8 gouttes de liquide lombaire par lame, puis on laisse le liquide s'évaporer à la température du laboratoire, ce qui demande 10-12 heures. On réalise ainsi un enrichissement en méningocoques permettant ensuite de les voir au microscope.

L'auteur a pu, dans des cas analogues, obtenir un enrichissement de streptocoques. B.

CH. DOPFER et RAYMOND KOCH. — **Sur la coagglutination du méningocoque et du gonocoque.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 25 juillet 1908, p. 215.

Le méningocoque et le gonocoque sont-ils des germes identiques ? Le sérum antigonococcique agglutine en effet le méningocoque et le gonocoque ; d'autre part, le sérum antiméningococcique agglutine lui aussi les deux diplocoques. Pour résoudre la question, D. et K. ont effectué avec les deux sérums l'épreuve de l'absorption des agglutinines.

En opérant avec du sérum antiméningococcique, les auteurs montrent que le méningocoque fixe totalement les agglutinines, tandis que le gonocoque ne les fixe pas : le sérum, après décantation, conserve en effet dans ce cas son pouvoir agglutinant pour le diplocoque de Weichselbaum. Le sérum antiméningococcique renferme donc des *agglutinines spécifiques* pour le méningocoque, tandis qu'il n'agglutine le gonocoque qu'à la faveur d'*agglutinines de groupe*.

L'épreuve faite, dans les mêmes conditions, avec le sérum antigonococcique confirme nettement les résultats obtenus avec le sérum antiméningococcique.

Le méningocoque et le gonocoque « sont donc, de par l'agglutination, deux germes spécifiquement distincts ». M. LEGER.

T. WRETOWSKI (Varsovie). — **Zwei neue Agglutinationsmethoden** (Deux nouveaux procédés pour faire l'agglutination). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, p. 513.

Sans être tout à fait nouveaux, les procédés que préconise l'auteur méritent d'être signalés à nouveau ; ils consistent dans l'emploi de coton et de papier à filtrer stérilisés que l'on trempe dans du sérum à examiner. Les recherches comparatives ont montré à l'auteur que les résultats ainsi obtenus concordent exactement avec ceux que fournit le procédé de dosage ordinaire. B.

BURRI et KURSTEINER. — **Ein experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Bedeutung des Sauerstoffentzugs für die Entwicklung obligat anaërober Bakterien** (Contribution expérimentale à l'étude du rôle de la soustraction de l'oxygène pour le développement des anaérobies stricts). *Centralbl. f. Bakter., II.*, t. XXI, f. 10-12, 1908.

Les expériences des auteurs montrent que pour permettre un développement normal aux Bactéries anaérobies, il n'y a en général qu'à aider les premières générations de la culture (celles qui sont au stade initial et ne montrent encore à l'œil nu aucun phénomène de croissance), à franchir la difficulté causée par l'action de l'oxygène libre arrêtant la croissance. Cela se fait dans les cultures liquides en enlevant partiellement l'oxygène dissous. Pour y arriver, les méthodes les plus diverses ont été recommandées (culture avec addition de composés réducteurs proposée par Kitasato et Weyl, Trenkmann, Hammerl, méthode de Tarozzi, Wrzosek, procédé des métaux finement pulvérisés de Pfuhl et Hata, procédé de Kitt, etc.). Les auteurs proposent un procédé nouveau consistant à employer temporairement la fermeture Wright Burri. Quand il s'agit d'étudier les produits de sécrétions des Bactéries, notamment toxines, chez des Bactéries anaérobies cultivées dans des solutions de composition chimique déterminée, la méthode de culture proposée par les auteurs rend de grands services, car elle permet de maintenir le substratum nutritif débarrassé d'éléments étrangers de toutes sortes.

GUILLIERMOND.

H. J. HAMBURGER. — **Sur une méthode d'extraction des enzymes et proenzymes de la muqueuse du canal digestif et la détermination de leur distribution topique.** *Arch. néerl. des sc. exactes et naturelles*, t. XIII, p. 428-442, 1908.

La méthode repose sur ce fait que les enzymes et proenzymes peuvent diffuser à travers de petits cylindres d'agar-agar. On l'applique de la façon suivante : on coule de l'agar-agar dans des tubes de verre de 30 mm. de hauteur et 22 mm. de diamètre. L'agar solidifié, on place les petits cylindres, encore entourés de leur enveloppe de verre, sur les parties de la muqueuse à examiner ; on les maintient, pendant 8 heures au moins, sur la muqueuse préalablement lavée, afin de donner aux enzymes et proenzymes le temps de se diffuser dans l'agar. Après ce temps les cylindres d'agar sont broyés et utilisés de façons variées suivant le ferment qu'il s'agit de rechercher.

Voici les résultats obtenus : 1° Pepsine : dans la région du cardia, la teneur en pepsine est faible ; elle augmente du côté du fond, où elle atteint son maximum, pour diminuer de nouveau vers le pylore ; il y a encore de la pepsine dans le duodénum, mais en faible quantité. La teneur en pepsine est la même en des endroits correspondants des deux moitiés de l'estomac. La répartition du pepsinogène est identique.

2° Présure. Sa distribution est semblable à celle de la pepsine.

3° Entérokinase. L'entérokinase va diminuant du duodénum à l'iléon.

4° Erepsine. Dans le jéjunum et l'iléon, il y a plus d'érepsine que dans le duodénum.

Cette méthode fournit un moyen simple de retirer les ferments de la muqueuse et d'établir quantitativement leur distribution. Les résultats obtenus par l'auteur avec la muqueuse gastro-intestinale du porc s'accordent avec ceux que la plupart des observateurs ont obtenus chez le chien par l'emploi d'autres méthodes d'extraction. M. JAVILLIER.

VICTOR BONNEY. — **A new and rapid triple stain.** *Journ. of. path. and bact.*, t. XIII, juillet 1908, p. 74.

1° Dissoudre à chaud et filtrer la solution :

Violet de méthyle, 0, 25 gr. ;

Pyronine, 1 gr. ;

Eau distillée, Q. S. pour 100 cc.

2° A 100 cc. d'acétone, ajouter *goutte à goutte* une solution aqueuse à 2 o/o d'orange G préparée à chaud et filtrée, en agitant toujours avec une baguette de verre. Un précipité se forme pour se redissoudre ensuite ; à ce moment précis, filtrer.

3° Technique. — a) Fixation par l'alcool acétique (acide acétique glacial 1 p. ; alcool absolu 2 p.), ou par l'alcool, ou par le sublimé ;

b) Colorer 2 minutes par la solution 1 ;

c) Laver rapidement à l'eau et essuyer tout autour de la coupe ;

d) Plonger la préparation dans la solution 2 ;

e) Laver rapidement dans l'acétone pur, passer au xylol et monter.

Méthode recommandée par la coloration des coupes de tumeurs.

A. MARIE.

Physiologie et Morphologie des microbes.

JULIUS BARTEL et WILHELM NEUMANN (Univers. Vienne). — **Das Verhalten der Tuberkelbacillen in « Indifferenten » Flüssigkeiten** (De la manière dont se comportent les bac. tuberculeux dans les liquides « indifférents »). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 401-414 ; 8 sept., pp. 572-580.

En étudiant l'action des leucocytes et des ganglions lymphatiques sur les bac. tuberculeux, les auteurs se sont aperçus que la solution physiologique, employée à titre de contrôle, ne saurait être considérée comme un liquide complètement indifférent ; ils ont dès lors entrepris des études suivies sur les variations de virulence des b. tuberculeux, sous l'influence de différents liquides réputés indifférents.

Ils ont vu que les milieux dans lesquels la virulence du bac. tubercu-

leux ne subit pas de modifications sont la solution de Heyden à 1 o/o et l'eau additionnée de crachats en grande quantité ; il en est probablement de même du liquide de Ringer-Lœb auquel on ajouterait 3 o/o de glycérine, mais les auteurs n'en sont pas sûrs.

Quant aux liquides tels que eau distillée, eau de rivière ou de pluie, eau physiologique, bouillon, ils sont loin d'être indifférents.

L'addition de la glycérine a la particularité de renforcer l'action nocive d'un milieu qui est déjà par lui-même défavorable aux bacilles ; par contre, dans un milieu qui est réellement indifférent, la présence de glycérine contribue au développement des bacilles et à la conservation de leur virulence.

BESREDKA.

V. GAVINA. — **Contributo allo studio della tubercolosi : forme durezza del bacillo tubercolare** (Formes de résistance du bacille tuberculeux). *Boll. d. Soc. med.-chir. di Pavia*, 17 juillet 1908, 1 planche.

Dans des cultures additionnées d'antiseptiques (surtout créoline, lusoforme et lysol) ; dans des cultures mixtes de bac. tub. et de bac. pyocyanique ; dans des cultures pures de bac. tub. additionnées de filtrats de culture de pyocyanique, G. a observé des formes qu'il croit sporulées : spores terminales, de diamètre plus gros que l'épaisseur du bacille, plus résistantes que le corps du bacille aux agents de décoloration. Il a vu des spores isolées. Il a obtenu la double coloration par la technique suivante :

Etaler ; sécher. Fixer par la chaleur. Traiter 2' par le chloroforme. Acide chromique à 10 p. 100, 10', à chaud. Laver. Ziehl 20' à chaud. Laver à l'alcool et à l'eau. Traiter par le bisulfite de soude à 1 o/o jusqu'à décoloration complète. Laver à l'eau. Traiter 5' par le formol à 40 o/o. Laver à l'eau. Bleu de Loeffler 5' à chaud. Laver à l'eau, sécher, monter au baume.

Des cobayes inoculés avec des cultures « à spores » chauffées 15 minutes à 96°, ont été tuberculisés ; alors que ne l'ont pas été des cobayes inoculés avec une culture « non sporulée » chauffée 10 minutes à 80°.

ET. BURNET.

HARRIE SCHÜTZE (Wurzburg). — **Beiträge zur Kenntnis der thermophilen Aktinomyzeten und ihrer Sporenbildung** (Contribution à l'étude des actinomycètes thermophiles et à la formation de leurs spores). *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII, f. 1, p. 35, 2 pl.

A retrouvé dans du foin de trèfle fermenté *Actinomyces thermophilus* (Berestnew ?) et *Actinomyces monosporus* (Lehmann et Schütze), espèces thermophiles, à spores très peu résistantes aux hautes températures, et qui, d'une façon générale, paraissent se développer, aux températures élevées, mieux à la surface que dans le canal de la piqûre de culture, le long duquel elles poussent bien aux températures plus basses.

Les spores, chez *Actinomyces thermophilus*, semblent se faire par fragmentation, non par segmentation.

A. M.
22.

CIUCA (Laborat. médec. expér. Bucarest). — **Sur la culture du streptocoque dans les œufs de poules vaccinées contre ce microbe.**

C. R. Soc. Biol., t. LXV, 25 juillet 1908, p. 275.

Des poules sont injectées avec des doses croissantes de streptocoques; leurs œufs sont ensuiteensemencés tantôt avec la race de streptocoques qui a servi à la vaccination, tantôt avec une autre race, puis laissés à l'étuve pendant 10-12 jours. L'expérience montre que les streptocoques y poussent à peine.

Par contre, ceux-ci poussent très bien dans les œufs de poules normales, s'y conservent pendant longtemps (6 mois) et gagnent même en virulence pendant une certaine période de leur vie.

L'œuf de poule normale constitue donc, contrairement à celui de poule vaccinée, un milieu de choix pour la conservation prolongée du streptocoque.

L'auteur fait de plus observer que, dans l'œuf de poule normale, le jaune devient dur et compact, et qu'il reste complètement séparé du blanc; par contre, dans l'œuf vacciné, le jaune se liquéfie sous l'influence du streptocoque et se mélange au blanc en perdant sa couleur jaune.

BESREDKA.

DE KRUYFF. — **Die Lebensgeschichte von *Myxococcus javanensis*, sp. n.** (Etude du *Myxococcus javanensis*). *Centralbl. f. Bakter., II.*, t. XXI, f. 13-14, 1908.

En examinant du fumier d'écurie par la méthode de van Iterson, dans le but d'étudier les Bactéries anaérobies faisant fermenter la cellulose qui s'y trouvent, les auteurs ont obtenu, au bout de trois semaines, sur des plaques de papiers stérilisés, un grand nombre de petites sphérules d'un rouge clair, qui ressemblent tout à fait à des périthèces. Au microscope, ces sphérules apparaissent remplies de spores. Ce sont des sporanges arrondis, souvent un peu allongés, sans pédoncule, de 70 à 100 μ de diamètre. Les spores contenues dans leur intérieur sont rondes, à parois épaisses (1,6 μ de diamètre). Habituellement, elles sont réunies en chaînes de deux ou trois spores. Ces sporanges sont des formes de reproduction d'une bactérie que les auteurs désignent sous le nom de *Myxococcus javanensis*. La Bactérie est immobile et toujours agglomérée sous forme de pseudoplasmode. Ses dimensions sont de 6 à 7 μ de long sur 0,6 μ de large. Elle se développe abondamment sur substratum neutre de diverses compositions.

GUILLIERMOND.

SCHNEIDER ORELLI. — **Ueber *Penicillium italicum* Wehmer und *Penicillium glaucum* Link als Fruchtparasiten** (Sur le *Penicillium italicum* et le *glaucum* considérés comme parasites des fruits). *Centralbl. f. Bakter., II.*, t. XXI, f. 10-12, 1908.

D'après l'auteur, le *Penicillium italicum* se rencontre non seulement

sur les fruits méridionaux qui commencent à pourrir, mais même sur les fruits parfaitement sains. Outre le *P. italicum* et le *P. olivaceum*, il peut exister dans les fruits méridionaux d'autres champignons capables de provoquer la pourriture. Parmi ceux-ci, il faut citer le *P. glaucum*. Le *P. italicum* peut parasiter des fruits à noyaux, de même que le *P. glaucum* peut vivre sur les fruits des Aurantiacées. GUILLIERMOND.

L. LÉGER. — **Mycétozoaires endoparasites des Insectes. — Sporomyxa scauri nov. gen. nov. spec.** Arch. f. Protistenk., t. XII, 1908, pp. 109-130, 1 pl. et 4 photographies.

Ce travail qui a déjà fait l'objet d'une note préliminaire (v. ce *Bull.*, p. 64) contient l'étude cytologique complète du *Sporomyxa scauri*.

Cet organisme, par son parasitisme intracellulaire et de nombreux caractères cytologiques, se rapproche de *Plasmodiophora*.

D'autre part, par son mode de sporulation, la forme et la taille de ses spores, il se rapproche des Acrasiées inférieures qui, comme le *Sappinia pedata* de Dangeard, ne possèdent pas d'appareil sporifère défini. Toutefois, l'auteur, malgré le caractère amœbiforme que présente souvent le parasite, n'a pas observé de mouvements ni de changements de forme rappelant ceux des Amibes.

L'organisme, qui semble toujours immobile, ne paraît devoir la forme amœboïde de ses contours qu'à des phénomènes de croissance. Il se moule en quelque sorte sur les obstacles et, lorsqu'il a le champ libre, il prend sa forme normale qui est la forme sphérique.

Les stades intracellulaires jeunes à un ou deux noyaux et à cytoplasme clair présentent le fait très remarquable d'une union très étroite du parasite et de l'hôte au moins en apparence, car les deux cytoplasmes sont si intimement fusionnés et ont des caractères si semblables qu'il est impossible de fixer leurs limites.

L. n'a pu observer la germination des spores. Voici la diagnose :

Genre *Sporomyxa* (n. g.). Myxomycète endoparasite à stades végétatifs amœbiformes apparemment immobiles se multipliant par division et pourvu de 1, 2, jusqu'à 6 ou 8 noyaux. Pas de vrais plasmodes de fusion. Spores ovoïdes, grandes, libres ou en amas, sans formation de sporange.

Sporomyxa scauri (n. sp.). Caractères du genre. Spores ovoïdes ordinairement uninucléées de $10 \mu \times 8 \mu$ en moyenne, à paroi finement striée. Habitat : endoparasite dans le corps grasseux, les organes génitaux, le sang de *Scaurus tristis* Ol. Localité : Algérie, province d'Oran. PINOY.

JANICKI (Costantino). — **Contribuzione alla conoscenza di alcuni protozoi parassiti della Periplaneta orientalis (Lophomonas blattarum Stein, L. striata Bütschli, A. blattæ Bütschli).** (Contribution à la connaissance de quelques protozoaires parasites de *P. orientalis*). Rendiconti R. Accad., t. XVII, pp. 140-151, août 1908.

Lophomonas blattarum Stein. — Forme arrondie ou ovale. Antérieurement une touffe d'une cinquantaine de flagelles. Noyau arrondi

dans une dépression antérieure caliciforme qui se prolonge par une baguette axile allant faire saillie à l'extrémité postérieure. Contre le calice, un corps à structure rayonnée (cf. *collier* de Grassi et Foa in *Jænia annectens*). Les flagelles sont insérés suivant une ligne en fer à cheval et à la base de chacun deux granules chromatiques. Chromatine du noyau diffuse ou condensée en un corps en croissant. Dans le cytoplasme, nombreux corps en voie de digestion (levures, spores de *Plistophora*, etc.). Corps déformable, mais pas de pseudopodes. Kystes binucléés. *J.* a suivi les principales phases de l'enkystement (rejet des corps inclus dans le cytoplasme, résorption de la baguette axile, division du noyau par mitose primitive, etc.). Les kystes restent très longtemps à l'état binucléé.

L. striata Bütschli. — Striation superficielle. Corps rigides. Calice remplacé par une sorte de cône effilé. Baguette axile s'arrêtant au tiers postérieur de l'animal. Pas de collier. Noyau ovale allongé suivant le grand axe du corps. Pas d'inclusions alimentaires. *J.* a suivi la division des individus libres. Le noyau se divise en deux qui se portent aux pôles et sont réunis par une formation qui devient les baguettes axiles des deux individus-fils. Autour des deux noyaux, se différencient les granulations basilaires des flagelles. L'enkystement a été également suivi. Kystes binucléés à contenu de structure fibrillaire.

Amœba blattæ. — *J.* décrit le noyau. Il a constaté dans le contenu intestinal des Blattes des noyaux de l'amibe libres (déjà signalés par Grassi, en 1882), paraissant pouvoir vivre isolés et représentant peut-être un mode spécial de reproduction. La division de l'amibe s'offre très rarement. *J.* a vu des individus multinucléés, en particulier des formes très agiles à 8 noyaux, qui paraissent voisins du stade d'enkystement (les kystes renferment jusqu'à 30 noyaux et davantage). Les divisions nucléaires y rappellent la mitose.

M. CAULLERY.

C. C. DOBELL. — Some remarks upon « Autogamy » of *Bodo lacertæ*. *Biolog. Centralbl.*, t. XXVIII, n° 17, 1^{er} sept. 1908, pp. 548-555, fig. in texte.

Prowazek a décrit dans le *Bodo lacertæ* des enkystements suivis de phénomènes d'autogamie, avec curieuses transformations cytologiques.

Dans ses études sur les Bactéries de l'intestin de la grenouille, *D.* a observé des kystes qui présentent des ressemblances frappantes avec les kystes de *Bodo lacertæ*. Les prétendues chromidies ou noyaux sexuels de *P.* se colorent bien en effet par l'hématoxyline ferrique, mais pas du tout par l'hématoxyline de Delafield.

En outre, en observant la germination des kystes, *D.* a vu se former des colonies de levure. Il est donc amené à penser que les kystes décrits par Prowazek ne se rattachent peut-être pas au *Bodo lacertæ*, mais à une levure ou à un champignon voisin des levures, que le noyau végétatif serait le seul noyau et que les prétendus noyaux sexuels, formés aux

dépens des chromidies exsudées par le noyau végétatif, ne seraient autre chose qu'une matière de réserve sécrétée autour du noyau et destinée à être absorbée par les kystes au moment de leur germination.

GUILLIERMOND.

W. BENSEN (Inst. mal. infect. Berlin). — **Bau und Arten der Gattung *Lambli*** (Structure et espèces du g. *Lambli*). *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXI, 1908, pp. 109-114, fig. *in* texte.

L'auteur donne des dessins très clairs de la structure si compliquée des *Lamblies* et il arrive à mettre en évidence des différences, qu'il estime être de nature spécifique, entre les formes qu'il rencontre dans l'intestin de l'homme (*L. intestinalis* p. p.), de la souris (*L. muris*) et du lapin (*L. cuniculi*); nul résumé ne saurait remplacer un coup d'œil aux figures de l'auteur.

B. a trouvé chez l'homme des kystes de copulation avec 2 *Lamblies*. Chez la souris, les kystes ne renferment qu'un seul individu; il y a autogamie.

F. M.

J. SABRAZÈS et L. MURATET. — **Présence d'un « *Cercomonas* » dans un épithélioma suppuré de la face.** *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 9 août 1908.

J. SABRAZÈS et L. MURATET. — **Flagellés de l'intestin du cheval et de l'âne.** *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 9 août 1908.

Les auteurs ont trouvé, chez 2 chevaux et 1 âne, une véritable culture de Flagellés ovoïdes, de 12 μ sur 8 μ , portant 2 flagelles égaux, insérés en avant au même point. Le noyau est antérieur. En arrière de lui se trouvent de 2 à 5 vacuoles.

Ces Flagellés restent vivants une quinzaine de jours dans une dilution aqueuse du crottin qui les contient; les premiers jours, il y a abondante multiplication; puis on voit apparaître des kystes globuleux.

S. et M. considèrent ces formes comme nouvelles et les appellent « *Dimastigamæba equini* et *asini* variétés *piriformis* et *rotunda* ».

F. M.

W. S. PATTON (King Institute of prev. Med. Madras). — **The Life cycle of a species of *Crithidia* parasitic in the intestinal tract of *Gerris fossarum* Fabr.** (Cycle évolutif d'une espèce de *Crithidia*, parasite du tube digestif d'une punaise d'eau). *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, 1908, pp. 131-146, 1 pl. double.

Le parasite décrit ici a été trouvé par l'auteur chez trois espèces de punaises d'eau: *Gerris fossarum*, une *Microvelia* et une *Perittopus*. Il est constant et abondant dans tout le tube digestif; les autres organes n'ont rien. Les larves de moustiques des mêmes mares sont indemnes.

On observe comme stades de début des corps arrondis avec noyau et blépharoplaste, mais sans trace de flagelle (identiques aux *Leishmania* dans le corps humain). Ces corps grossissent ; le flagelle apparaît au bord de la cellule, en union étroite avec le blépharoplaste et il croît à la périphérie du parasite en relation avec lui par une étroite membrane ondulante. Ces flagellés se divisent d'une façon répétée et on a souvent des rosaces, avec noyau du côté du centre et flagelles à la périphérie. Toutes ces rosaces arrivent à couvrir complètement l'épithélium du jabot et de l'intestin moyen. Le parasite s'allonge ; l'extrémité antérieure, en particulier, s'amincit et longe très loin le flagelle, figurant une mince membrane. Ces formes longues et minces souvent nagent librement ; elles s'unissent parfois par leurs extrémités flagellaires.

La division longitudinale est typique : elle débute toujours par le blépharoplaste. Elle conduit à des formes de toute sorte ; on en trouve de courtes ne mesurant que 2-4 μ de long sur 1 à 1,5 μ de large ; d'autres, de 8 à 10 μ sur moins de 1 μ , avec leur long flagelle libre aussi large que le corps, ont un aspect de spirochètes.

Dans le rectum, on voit des parasites s'arrondir, d'abord de l'extrémité postérieure, puis de l'antérieure. On a un certain temps des boules avec un flagelle. Le flagelle est lui même expulsé, et on a des corps sphériques, avec un noyau arrondi et blépharoplaste en bâtonnet. *P.* les regarde comme des kystes capables d'infecter d'autres punaises.

P. classe ce nouveau parasite, sous le nom spécifique *gerridis*, dans le genre *Crithidia* Léger qu'il caractérise par des formes adultes avec extrémité antérieure amincie auquel le flagelle adhère par une membrane ondulante rudimentaire, réservant le genre *Herpetomonas* pour celles à extrémité antérieure arrondie ou tronquée et à membrane ondulante complètement absente. (*P.* dit en note n'avoir pu observer chez *H. muscæ domesticæ* et *sarcophagæ* les détails internes signalés par Prowazek, et il n'en tient pas compte. Or ces détails ont été récemment revus par Roubaud).

F. MESNIL.

P. C. FLU. — Ueber die Flagellaten im Darm von *Melophagus ovinus* (Flagellés de l'intestin de *M. o.*). *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, 1908, pp. 147-153, 1 pl.

Il s'agit de l'espèce déjà décrite par E. Pfeiffer (v. ce *Bull.*, t. III, p. 589) et qui habite le tube digestif du Mélophage du mouton.

Sur des préparations fixées à l'état humide par le sublimé alcoolique chaud ou les vapeurs osmiques suivies d'alcool, puis colorées soit à l'hématoxyline au fer, soit au Giemsa, *F.* distingue un noyau avec 8 points chromatiques disposés autour d'un grain central, un blépharoplaste transversal antérieur au noyau, d'où part un flagelle qui est accompagné par le protoplasme presque jusqu'à son extrémité.

Ce parasite rentre donc dans le genre *Crithidia*, tel que le comprend Patton (v. analyse précédente). *F.* le nomme *C. melophagia*.

Chez certaines formes, le noyau principal manque ; *F.* pense que ce sont des f. mâles. Il regarde comme ookinètes des formes qu'il a trouvées dans l'ovaire (on sait que Swingle a démontré que l'infection était héréditaire) et dans la cavité du corps : ce sont des éléments fusiformes-ovalaires entourés d'une ceinture de bâtonnets rappelant l'enveloppe des kystes de *Herpetomonas muscae domesticæ*, d'après Prowazek.

F. MESNIL.

Actions chimiques exercées par les microbes.

C. POTTER. — **Bacteria as Agents in the Oxydation of amorphous Carbon** (Les bactéries agents d'oxydation du carbone amorphe). *Proceed. Royal Society, B.*, t. LXXX, mai 1908, pp. 239-259.

L'auteur s'est demandé ce que devient le charbon introduit dans le sol à l'état de poussière, de cendres, etc. On suppose qu'il subit une oxydation le transformant en gaz carbonique, mais le processus de cette transformation est inconnu. S'agit-il d'un phénomène purement chimique, ou d'une action bactérienne ?

Le problème a été attaqué par plusieurs méthodes. Pour vérifier s'il y a réellement oxydation, et mesurer celle-ci, on a fait passer sur du charbon un courant d'air débarrassé de CO^2 , et ce gaz a été ensuite recherché et dosé par titration.

D'autre part, la chaleur due au phénomène d'oxydation a été mesurée à l'aide d'un couple thermoélectrique et d'un galvanomètre. Enfin, les échantillons de charbon de bois, pulvérisés, tamisés et portés au rouge blanc, à 1.200° , pour détruire toutes les matières organiques et transformer les sels de calcium en chaux, ont été ensuite analysés dans le but d'y déceler du carbonate de chaux.

Les vases bien lavés et traités par l'acide nitrique bouillant, pour enlever toute trace de matière organique, étaient fermés par des tampons d'amiante portée au rouge et réunis par des joints de caoutchouc. Le charbon étant introduit, on faisait passer un courant de vapeur pour stériliser, laver et enlever les gaz inclus, et on recommençait plusieurs fois. On ensemençait avec un peu d'eau de lavage de terre, et on laissait le tout à la température de 20° . En repiquant après 48 heures, on finissait par éliminer toutes les espèces qui sont incapables de vivre en présence de charbon, et finalement il ne restait qu'un diplocoque, de $1\frac{1}{2}$ de diamètre environ, qui a été utilisé au cours de la recherche.

Pendant la première semaine, il ne se produit pas de gaz carbonique, mais ensuite ce gaz apparaît et peut être décelé, pendant plus d'un mois, dans l'air ayant circulé à travers les flacons. La production de CO^2 ne

peut être due qu'à une oxydation du charbon ; en effet, l'auteur a pu déceler une augmentation de température de 0°19, correspondant à cette oxydation. Aucune élévation de température ne se manifeste si le charbon est conservé à l'abri des bactéries. L'espèce active donne une oxydation du charbon qui est maxima pour une température de 40° ; elle est sans action si on ajoute des antiseptiques tels que l'iode. En revanche, ni le sublimé, même à 2 o/o, ni le chloroforme, n'empêchent le développement de ces bactéries dont la motilité reste entière.

Les expériences de Stoklasa sur l'oxydation du charbon (ce *Bulletin*, t. V, p. 536) paraissent à l'auteur très critiquables, notamment en raison de la résistance de certains organismes au sublimé concentré, sur laquelle il attire particulièrement l'attention.

P. remarque avec raison que ses résultats peuvent être utiles à rapprocher de ceux qui ont été trouvés par d'autres savants, relativement à l'oxydation directe du soufre, de l'hydrogène et de l'azote. Il rappelle les belles recherches de Renault sur les bactéries fossiles de la houille, et conclut que si l'action bactérienne a dû intervenir dans la houillification des végétaux, c'est elle encore qui est capable de faire rentrer les combustibles minéraux dans le grand cycle de la matière vivante, en faisant repasser le carbone à l'état de CO² assimilable par les végétaux.

P. THOMAS.

HALL, MILLER et GIMINGHAM. — **Nitrification In Acid Soils.** *Proceed. Royal Society, B.*, t. LXXX, mai 1908, pp. 196-212.

Des champs d'expérience recevant annuellement du sulfate et du chlorure d'ammonium sont devenus peu à peu moins fertiles, et on a reconnu que les ferments nitrifiants y étaient devenus rares, tandis que le sol avait pris une acidité marquée. Les auteurs attribuent à cette acidité, due à l'usage prolongé des sels ammoniacaux, la faible nitrification observée dans ces champs. En effet, la nitrification est devenue plus intense par simple addition au sol de carbonate de calcium. L'acidité est due principalement à des acides humiques solubles, bien qu'il y ait aussi des acides sulfurique et chlorhydrique libres ; elle paraît due au développement des moisissures qui se sont emparées de l'ammoniaque des sels ammoniacaux introduits.

P. THOMAS.

F. EHRLICH. — **Ueber die Spaltung racemischer Aminosäuren mittels Hefe** (Sur le dédoublement d'acides aminés racémiques au moyen de la levure). *Biochem. Zeitsch.*, t. VIII, 4 mars 1908, pp. 438-468.

Nouvelles applications d'une méthode qui avait déjà permis à l'auteur d'obtenir la d-leucine, la l-analine (ac.- α -aminoisovalérique), v. ce *Bull.*, t. IV, p. 680. En présence d'un composé racémique, la levure assimile un des antipodes optiques, et l'autre peut être recueilli. C'est toujours le

composé actif qui existe dans la nature que la levure assimile, et par suite son antipode que l'on obtient. Les meilleures levures sont les plus pauvres en azote; elles sont obligées d'emprunter leur nourriture azotée aux acides aminés. Les rendements ne sont jamais théoriques, parce que les deux composés actifs sont en réalité attaqués, l'un plus rapidement que l'autre. Selon que cette différence est plus ou moins considérable, le rendement en composé actif est plus ou moins élevé. Dans certains cas, le corps actif se racémise très facilement, pendant que l'on concentre à sirop pour faire cristalliser; cet inconvénient est atténué si l'on maintient la réaction légèrement alcaline, par addition d'eau ammoniacale.

L'auteur a pu obtenir la d-phénylalanine, la d-sérine (qui est le premier acide oxyaminé étudié). L'acide l- α -aminophénylacétique et l- α -aminométhyléthylacétique ou isovaline ont donné de faibles rendements, et n'ont pu être obtenus purs de composé racémique. Le premier a donné pourtant des pouvoirs rotatoires élevés, $[\alpha]_D = -144,83$ en solution chlorhydrique et $[\alpha]_D = -90,35$ en solution aqueuse. Ni l'un ni l'autre n'étaient connus à l'état optiquement actif. L'acide β -aminobutyrique est assimilé par la levure qui lui prend de l'azote, mais le reste est toujours formé d'acide racémique; cet essai de dédoublement d'un acide β -aminé a donc échoué.

G. ABT.

Actions pathogènes exercées par les microbes

J. NASAROFF. — Etudes critiques et expérimentales sur la question de la perméabilité de la paroi intestinale pour les microbes.
262 pages. Thèse 1908 (Travail du laboratoire de M. Metchnikoff et de la clinique médicale de la faculté d'Odessa).

La plus grande partie du livre (200 pages) est consacrée à l'étude critique des travaux publiés sur la question de la perméabilité de la paroi intestinale (218 mémoires). *N.* examine la question du passage des b. tuberculeux à travers la paroi intestinale; la perméabilité de cette paroi pour le b. t. chez l'homme d'après les données cliniques et anatomo-pathologiques, les résultats expérimentaux obtenus chez les différents animaux, et l'influence des ganglions lymphatiques sur l'extension du processus tuberculeux dans l'organisme.

Ensuite vient l'analyse des travaux relatifs à tous les autres microbes.

Les recherches personnelles de *N.* ont trait à l'influence de l'occlusion intestinale et des quelques agents toxiques (opium, sérum leuco- et lymphotoxique) sur la perméabilité intestinale.

Un pansement occlusif au collodion appliqué sur l'anus (procédé de Posner) permet la survie de 3-4 jours, pendant lesquels on saigne l'animal à plusieurs reprises et on ensemence le sang.

Après 24 heures, le sang est toujours stérile; après 47-54 heures, les

ensemencements sont positifs dans 28,5 o/o et après 60-72 heures dans 37,5 o/o. Dans 2 cas seulement sur 16, l'intestin est trouvé normal à l'autopsie ; dans tous les autres il y avait des modifications pathologiques, le plus souvent sous forme d'ulcérations. Il est ainsi évident que les modifications même considérables de la paroi ne sont pas suffisantes pour permettre aux microbes intestinaux de passer dans la circulation générale. On doit donc admettre l'existence d'une seconde ligne de défense.

Si l'on injecte aux animaux, en même temps qu'on fait l'occlusion anale, de la teinture d'opium sous la peau, le nombre des ensemencements positifs augmente considérablement : 45,4 o/o après 47-54 heures et 100 o/o après 60-72 heures (au lieu de 28,5 et 37,5). L'état de la muqueuse intestinale étant dans les deux cas sensiblement la même, on doit chercher l'explication du phénomène dans l'action de l'opium sur l'activité phagocytaire (comme cela a été démontré par Cantacuzène, Oppel, etc.) et ceci d'autant plus que le sérum leuco- et lymphotoxique, dont le mode d'action est incontestable, agit de la même façon que l'opium, mais plus énergiquement : 33 o/o d'ensemencements positifs après 24 heures (au lieu de 0). 66 o/o après 47-54 heures et 100 o/o après 60-72 heures (Les expériences de contrôle démontrent que le sérum normal n'a aucune influence).

La seconde série des recherches a été faite dans le but d'étudier l'influence des mêmes facteurs sur l'intestin normal. Si l'on nourrit les lapins, après un jeûne de 24 heures, avec les aliments mélangés de 3-4 cultures de *Bac. prodigiosus*, et si, 4-5 heures après, on tue les animaux, on voit que les ensemencements faits avec des ganglions du mésentère et de la rate restent stériles (1 seule culture positive avec les ganglions sur 10 expériences). Mais si l'on injecte aux animaux ainsi traités de la teinture d'opium et du sérum leucotoxique, le résultat change : les ensemencements deviennent positifs avec les ganglions dans 50,3 o/o et 60 o/o des cas.

L'auteur arrive aux conclusions suivantes :

Le phénomène de la perméabilité intestinale est complexe. Pour l'étudier et l'apprécier, il faut prendre en considération non seulement le passage des microbes à travers la paroi elle-même, mais encore leur marche ultérieure par la voie lymphatique et le rôle défensif des phagocytes et des organes phagocytaires (plaques de Peyer, follicules solitaires, ganglions mésentériques).

La paroi normale elle-même est, dans une certaine mesure, perméable ; mais le nombre des microbes qui passent dans ces conditions est minime ; ils périssent ou restent localisés dans le système lymphatique. Leur passage dans le sang devient possible si les agents mécaniques, toxiques, etc., provoquent les lésions des petits vaisseaux et établissent ainsi la communication entre deux systèmes lymphatique et sanguin. Il n'y a aucune raison d'admettre le passage direct des microbes de l'intestin dans le sang.

L'augmentation de la perméabilité provoquée par des agents tels que

l'opium, le sérum leucotoxique, etc., doit être expliquée par l'affaiblissement de la seconde ligne de défense, c'est-à-dire de l'activité phagocytaire.

L. TARASSÉVITCH.

F. DIETERLEN. — **Beitrag zur Frage der Infektionswege** (Contribution à l'étude des voies d'infection). *Tub. Arb. aus d. K. Gesundheitsamte*, f. 9. 1908, pp. 93-106.

L'auteur donne à des lapins, cobayes, chiens, chats, chèvres, bovidés, des bactéries (*prodigosus*, choléra des poules, b. tuberculeux) en clystère par le rectum. Par desensemencements des divers organes, il montre que les bactéries remontent du rectum jusqu'à l'arrière-bouche et passent de là dans le poumon (après 1-4 heures).

Si on fait la ligature de l'œsophage, les germes, au bout du même délai, ne se trouvent pas dans les voies respiratoires.

Ces faits sont la règle chez les lapins; ils sont moins constants chez le cobaye; les détails de la technique expérimentale expliquent, selon D., ces différences. Les faits sont encore moins constants chez les herbivores à long tube digestif, et chez les carnivores dont le suc gastrique possède une forte acidité et une action microbicide.

Le passage du rectum à la trachée et au poumon, a été constaté chez une chèvre et (au poumon gauche) chez un porc; résultat négatif chez un bovidé.

Chez les lapins, on trouvait des germes dans l'urine, mais seulement chez les femelles.

Il y a des cas (chez les lapins) où le germe trouvé dans l'un des poumons était présent dans toutes les portions du tube digestif; d'autres cas où les germes introduits par le rectum étaient retrouvés dans le poumon, et non dans le rectum: ce qui est assez étrange.

ET. BURNET.

M. P. RAVENEL et J. REICHEL. — **Tuberculous infection through the alimentary canal**. *Journ. of med. Research*, t. XVIII, f. 1, mars 1908.

Après une revue des faits anciens, les auteurs rapportent des expériences sur 60 cobayes, inoculés directement dans l'estomac (résection de la paroi et injection avec une fine aiguille). Ils croient au passage des bacilles tuberculeux à travers la muqueuse intestinale des cobayes sains; mais, d'après l'autopsie de dix cobayes sacrifiés seulement au bout de six semaines et trouvés porteurs de lésions de la paroi stomacale et de l'épiploon, ils pensent que les bacilles injectés ont pu fuser de l'estomac dans le péritoine, et ils reconnaissent que leur expérience manque de rigueur.

ET. B.

H. REICHENBACH (Breslau). — **Experimentelle Untersuchungen über die Eintrittswege des Tuberkelbacillus** (Recherches expéri-

mentales sur les portes d'entrée du bacille tuberculeux). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 446.

De nombreux travaux nous ont appris que pour réelle qu'elle fût, la tuberculose expérimentale par ingestion est beaucoup plus difficile à réaliser que par inhalation. Findel notamment (ce *Bull.*, t. V. p. 829) a montré que la dose nécessaire pour tuberculiser le cobaye par ingestion est 10 mmgr. de culture, soit 6 millions de fois plus considérable que la quantité minima mortelle par inhalation.

C'est à des considérations semblables qu'arrive R. en expérimentant au moyen d'un dispositif différent. Chez tous les animaux, l'infection par inhalation s'est montrée plus rapide, plus sûre et s'est faite avec des doses incomparablement plus faibles. Pour l'auteur, l'infection est due aux bacilles qui ont pénétré dans les poumons, non à ceux qui ont été déglutés ou qui ont suivi les vaisseaux lymphatiques pharyngiens. Bien entendu on ne saurait généraliser ces faits aux diverses espèces animales ; toute porte d'entrée, d'ailleurs, est bonne pour le bacille de Koch. A. M.

JOH. ALEXANDER (Breslau). — **Das Verhalten des Kaninchens gegenüber den verschiedenen Infektionswegen bei Tuberkulose und gegenüber den verschiedenen Typen des Tuberkelbacillus** (Réactions chez le lapin suivant les différentes portes d'entrée de la tuberculose et aux différents types du bacille tuberculeux). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 467.

1° L'infection par ingestion chez le lapin, de même que chez le cobaye, réussit moins bien que par inhalation, procédé qui suffirait à rendre le lapin tuberculeux avec 100 bacilles bovins seulement, et qui serait ainsi presque aussi sûr que l'inoculation intraveineuse ;

2° Différences notables suivant la provenance de la culture : le bacille humain est beaucoup moins virulent pour le lapin que le bacille bovin.

A. M.

H. REICHENBACH et BOCK (Breslau). — **Versuche über die Durchgängigkeit des Darms für Tuberkelbazillen** (Recherches sur la perméabilité de l'intestin pour les bacilles tuberculeux). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 541.

Confirme les faits connus sur le rôle de l'ingestion de bacilles chez les cobayes. Ces animaux nourris avec des carottes mélangées de bacilles humains étaient ouverts après un temps variable (6 heures-3 jours) et leurs organes étaient inoculés dans le péritoine de cobayes. Deux fois seulement sur 27, les ganglions mésentériques ont donné la tuberculose, les microbes avaient donc franchi très rarement la paroi intestinale.

D'autres expériences faites sur des chiens nourris avec de la crème contaminée par les bacilles ont donné quelques résultats positifs avec de grandes quantités de microbes tuberculeux.

A. M.

BRUNO HEYMANN (Breslau). — **Versuche an Meerschweinchen über die Aufnahme inhallerter Tuberkelbazillen in die Lunge** (Recherches sur la pénétration de bacilles tuberculeux dans les poumons des cobayes). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 490.

Expériences dont les résultats confirment tous ceux obtenus dans ces derniers temps, en particulier par Findel (ce *Bull.*, t. V, p. 829), sur l'infection tuberculeuse, incomparablement plus facile et plus sûre par les procédés d'inhalation que par l'ingestion de bacilles. A. M.

KÖHLISCH (Breslau). — **Untersuchungen über die Infektion mit Tuberkelbazillen durch Inhalation von trockenem Sputumstaub** (Recherches sur l'infection au moyen de bacilles tuberculeux, provoquée par l'inhalation de crachats desséchés et pulvérisés). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 508.

Les expériences de Köhlisch entreprises sur des cobayes soumis à différentes conditions, en particulier à l'inhalation de crachats tuberculeux pulvérisés dans une boîte munie d'un ventilateur électrique, précisent les conditions nécessaires pour qu'il y ait tuberculisation : la *dessiccation* complète des crachats, la finesse de leur *pulvérisation*, le rôle de l'époussetage et du balayage, l'*abondance* des bacilles, qu'il estime à 50.000 pour tuberculiser le cobaye. A. M.

BALLIN (Breslau). — **Das Schicksal inhallerter Schimmelpilzsporen** (Le sort des spores de champignons inhalées). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 479.

Aspergillus fumigatus, *Aspergillus niger* pénètrent par inhalation jusque dans les alvéoles pulmonaires, chez le cobaye. Consécutivement, les spores peuvent se développer dans les parois alvéolaires, dans le tissu desquelles elles ont pénétré. A. M.

OETTINGER (Breslau). — **Die disposition der Lunge zur Erkrankung an Tuberkulose** (Prédisposition des poumons à la tuberculose). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 557.

Cette prédisposition des poumons à la tuberculose n'est pas expliquée par les faits, très intéressants d'ailleurs, que signale l'auteur. Il montre que si l'on injecte des bacilles dans la circulation chez le lapin, *B. prodigiosus*, *Timothéebacille*, bacille de Koch, les poumons sont toujours les organes où se localise la *plus petite quantité* des microbes inoculés, qui se comportent ainsi semblablement aux particules de charbon, de noir de fumée, d'encre de Chine. O. en conclut même que si par hasard l'alimentation d'un animal au moyen de substances imprégnées de bacilles a provoqué une infection des poumons, celle-ci n'a pu se faire par la voie sanguine, mais est sûrement le résultat des inspirations effectuées par l'animal. Loin de retenir les bacilles injectés dans le sang, le poumon

peut au contraire moins bien le faire que la rate ou le foie, mais il semble réagir très vivement vis-à-vis des minimes quantités de bacilles qui demeurent fixées dans le tissu pulmonaire. A. M.

A. OSTERMANN (Breslau). — **Infektionschancen beim Genuss von Milch und Milchpräparaten von perlsüchtigen Kühen** (Chances d'infection par l'usage de lait et de ses préparations, en provenance de vaches tuberculeuses). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, 22 août 1908, p. 410.

Parmi les questions que soulève l'infectiosité des produits tuberculeux des bovidés, se place l'analyse quantitative des bacilles contenus dans le lait, la crème, le beurre. De ses recherches qui ont porté seulement sur deux vaches atteintes de tuberculose mammaire, O. conclut que la teneur très variable en bacilles de Koch est parfois énorme dans la crème et le beurre, celui-ci pouvant contenir (exp. II) jusqu'à 100 bacilles par gramme. Tout en faisant la part des facteurs qui dans la pratique atténuent une pareille proportion, on voit, par les chiffres que donne l'auteur, le danger du lait et des produits des bovidés tuberculeux. A. M.

A. OSTERMANN (Breslau). — **Die Bedeutung der Kontaktinfektion für die Ausbreitung der Tuberkulose, namentlich im Kindesalter** (L'importance de l'infection par contact pour l'extension de la tuberculose, particulièrement dans le jeune âge). *Zeits. f. Hyg.*, t. LX, f. 3, p. 375.

Recherche, au moyen de l'inoculation aux animaux, des bacilles tuberculeux sur les mains des enfants et sur le sol susceptibles d'être contaminés par des phtisiques.

Dans une première série de 31 enfants une fois, dans une deuxième de 11 enfants trois fois, des bacilles ont été trouvés sur les mains. Quant à l'examen du sol, dix échantillons prélevés ont été inoculés à 30 cobayes ; 4 sont morts de tuberculose. En somme, fréquence moins grande que celle qu'on était en droit de supposer. D'où il résulte que la contamination par des doigts souillés de bacilles et portés à la bouche est possible, mais doit se réaliser très rarement. A. MARIE.

VERGER et BRANDEIS. — **Infection microbienne expérimentale des nerfs (Quatrième note)**. *Réun. biol. Bordeaux*, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 151, 7 juillet 1908.

Voir ce *Bull.*, t. V, p. 304 et 675.

Après injection de quelques gouttes de culture de tuberculose humaine dans un nerf (sciatique du lapin, animaux sacrifiés dix semaines après l'injection), il peut se développer des lésions tuberculeuses, qui ne suivent pas le nerf et restent localisées au point injecté. La prolifération cellulaire se fait dans la gaine lymphatique périvasculaire et aux dépens des

cellules de cette gaine. Ce développement d'amas cellulaires rappelle les résultats obtenus par d'autres expérimentateurs dans la tuberculose du cerveau.

ET. B.

VERGER et CRUCHET. — **Note sur l'hydrocéphalie tuberculeuse expérimentale.** *Réun. biol. Bordeaux*, dans *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 160, 7 juillet 1908.

En injectant dans les ventricules cérébraux un demi cc. de liquide (eau distillée 1/3 de cc. + 1/6 cc. de tuberculine), on détermine une « réaction hydrocéphalique », dont le maximum se place vers la quinzième heure. Elle est caractérisée par une certaine quantité de liquide sanguinolent et inflammatoire (hématies, polynucléaires, mononucléaires) et par un état congestif des parois ventriculaires.

Ces expériences avaient pour but d'éclaircir la nature de la réaction hydrocéphalique qui accompagne certaines formes de tuberculose pulmonaire, en particulier chez l'enfant.

ET. B.

H. KRAUS et S. GROSZ (Institut. séroth. Vienne). — **Ueber experimentelle Hauttuberkulose bei Affen** (De la tuberculose cutanée expérimentale chez les singes). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 31 juillet 1908; pp. 298-307.

En reprenant les expériences de Kraus et Kren (ce *Bull.*, t. IV, p. 260), les auteurs se sont demandé surtout si, avec des bacilles tuberculeux de races différentes, on obtenait des lésions variables suivant la race. Ils se servirent à cet effet de bacilles humains isolés de crachats, de la vessie, des testicules, du bacille de Rabinowitsch, de bacilles bovins et aviaires.

Avec toutes ces races, ils ont pu obtenir, en faisant des scarifications au niveau de la région susorbitaire, des lésions tuberculeuses caractéristiques; seuls les bacilles aviaires ont déterminé des altérations très peu accentuées.

Au point de vue de la marche de ces lésions tuberculeuses, il y avait cependant une distinction très nette à établir entre les bacilles humains et bovins.

Les premiers provoquent des lésions cutanées, localisées la plupart du temps au niveau de la région scarifiée; au bout de quelque temps ces lésions manifestent une tendance à rétrocéder, et finissent même par guérir complètement.

Par contre, les lésions produites par les bacilles bovins sont loin de présenter ce caractère de bénignité; l'infiltration, au lieu de se localiser, a une tendance à s'étendre de proche en proche, et le processus tuberculeux envahit souvent les ganglions lymphatiques, la parotide et la glande sublinguale, puis vient frapper les organes internes (poumons, rate et foie); les auteurs font remarquer que la terminaison fatale s'observe quelquefois avec certaines races humaines.

Et si l'on voit les bacilles par le gel sécher, alors que les bacilles s'agglutinent et qu'il y a des résidus à l'arrière, ils sont en train de se sécher et de mourir. Ils sont produits par la sécheresse et par le gel. Ils sont produits par la sécheresse et par le gel.

Il y a des bacilles qui sont en train de mourir. Ils sont produits par la sécheresse et par le gel. Ils sont produits par la sécheresse et par le gel.

BERGDA.

DE BERNARDI, M. — **Examen de la Tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale.** — *Revue médicale.* — 1900. — 1. — 1. — 1.

Examen de la tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale. — 1. — 1. — 1.

3.

DE BERNARDI, M. — **Examen de la Tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale.** — *Revue médicale.* — 1900. — 1. — 1. — 1.

Examen de la tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale. — 1. — 1. — 1.

Examen de la tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale. — 1. — 1. — 1.

Examen de la tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale. — 1. — 1. — 1.

Examen de la tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale. — 1. — 1. — 1.

Examen de la tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale. — 1. — 1. — 1.

Examen de la tuberculose chez les personnes atteintes de la tuberculose expérimentale. — 1. — 1. — 1.

tant), une grosse tuberculose du foie et du poumon. Les bac. bovins n'ont pas déterminé de lésions tuberculeuses ni chez le pinson, ni chez le moineau.

6 étourneaux ont été réfractaires aux trois espèces de bacilles.

ET. BURNET.

P. GIOELLI. — **Ulteriore ricerche sullo sviluppo e virulenza del bacillo della tubercolosi coltivato in nuovi mezzi di cultura.** *Boll. d. R. Accad. Med. di Genova.*, t. XXIII, f. 2, 1908.

On a déjà rapporté, ce *Bull.*, t. V, p. 410, la nouvelle technique de Gioelli.

Inoculant comparativement, dans le péritoine, des cobayes avec des b. tuberculeux de cultures ordinaires et des cobayes avec des bacilles cultivés sur couche mince d'huile de vaseline, G. a observé dans l'évolution de la tuberculose les différences suivantes : avec les bac. cultivés sur l'huile, les animaux vivent plus longtemps, le cours de la maladie est prolongé ; il y a plus grande participation du poumon et l'aspect rappelle, dans certains cas, celui de la tuberculose pulmonaire de l'homme.

Ces modifications sont-elles dues à des propriétés nouvelles acquises par les bacilles, ou à l'huile des cultures ? Il est difficile de le dire (notons aussi que ces expériences n'ont porté que sur 7 cobayes et 2 témoins ; et que les cobayes qui ont le plus longtemps résisté avaient reçu de vieux bacilles cultivés sur l'huile).

L'auteur rapproche ses expériences de celles de Marmorek (évolution retardée, et prédominance de lésions pulmonaires, chez des rats inoculés de bacilles émulsionnés dans une solution de chlorhydrate de quinine).

ET. BURNET

HAENTJENS. — **De oorzoote der aangeborene betrekkelijkhe immuniteit van honden tegen infectie met tuberkelbacillen** (La cause de l'immunité héréditaire du chien contre l'infection du bacille tuberculeux). *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.*, 1907.

Les chiens semblent jouir d'une immunité relative contre la tuberculose. L'auteur a pu constater que la phagocytose n'est pas effectuée d'une manière plus intense par les phagocytes du chien que par ceux d'autres animaux. L'auteur conclut donc que la défense contre l'infection siège dans le sérum. Pour le prouver, H. a mis dans le péritoine d'un cobaye et d'un chien un petit filtre Kitasato fermé à la soudure métallique et rempli d'une culture de bacilles de Koch virulents. Par ce procédé, il avait construit un tubercule artificiel d'où pouvaient diffuser les toxines, mais non les bacilles eux-mêmes, ce que prouvaient maints contrôles.

L'application de ce filtre chez le cobaye provoquait une hyperthermie et des phénomènes d'intoxication généraux ; la réaction à la tuberculine

était positive. La culture dans le filtre restait virulente et gardait sa vitalité.

L'application du filtre chez le chien avait de tout autres résultats : ni hyperthermie, ni phénomènes d'intoxication ; réaction de la tuberculine négative. La culture avait perdu sa vitalité et sa virulence. Ces résultats favorables ne sont pas dus aux leucocytes, car ceux-ci ne pouvaient entrer dans le filtre ; en particulier, jamais on n'a pu observer de bacilles phagocytés. Les toxines secrétées n'avaient pas même une action chimiotactique positive sur les leucocytes, car ceux-ci ne se trouvaient pas en quantité plus grande autour du filtre que partout ailleurs. Une autre preuve que les leucocytes ne jouaient pas un rôle dans la défense du chien est la suivante : Quand on n'avait pas bien fermé le filtre, les bacilles parvenaient quelquefois à s'en échapper. Alors on pouvait observer une phagocytose intense. Celle-ci n'était cependant d'aucune utilité au chien, qui mourait de tuberculose généralisée.

SWELLENGREBEL.

TITZE et WEIDANZ. — Infektionsversuche an Hunden mit Tuberkelbazillen des Typus bovinus und Tuberkelbazillen des Typus humanus (Exp. d'infection de chiens avec des b. tub. de type humain et de type bovin). *Tuberkulose Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamte*, f. 9, 1908, p. 79-92, bibl.

Après avoir rappelé les statistiques des cliniciens sur la fréquence de la tuberculose chez le chien, et les premières inoculations et tentatives d'infection par diverses voies (Koch, Tappeiner, Arloing, Leudet et Petit), les auteurs rapportent leurs propres expériences, exécutées comparativement avec des bacilles humains et des bacilles bovins.

Inoculations sous-cutanées : 1 cgr. Inoculations intraveineuses : 1 mgr. Ingestion : un nombre variable de repas infectants : les bacilles, broyés au mortier de porcelaine et finement émulsionnés dans du lait, sont donnés après un jour de jeûne. Les doses étaient de celles qui donnent toujours aux bovidés, par ingestion, une tuberculose grave. Inhalation : on employait 2 mgr., dont une partie seulement était absorbée. Les chiens recevaient une très bonne nourriture.

Conclusions : les chiens sont très résistants à la tuberculose, quelle que soit la voie d'introduction des bacilles, quel que soit le type de bacille. C'est une immunité naturelle, que déjà les jeunes chiens possèdent. On détermine, avec de fortes doses, des lésions qui sont les mêmes avec le bac. humain et avec le b. bovin. Il est rare que la maladie exp. soit mortelle : dans ce cas, les lésions ressemblent à la phtisie humaine (caverneuse).

Les chiens tuberculeux réagissent à la tuberculine. Exemples : 6 mois après une inoculation intraveineuse, un chien réagit à 0 cc. 5 par une ascension de 38°,5 à 40°,5, le maximum étant observé à la 6^e heure et se maintenant 6 heures. Dans un autre cas (tub. par ingestion), ascension de 0°,8 à la 4^e heure, se maintenant 2 heures.

ET. BURNET.

ALFRED T. Mc CONKEY. — **On the relationship between *Bacillus pestis* and *Bacillus pseudotuberculosis rodentium* (Pfeiffer).**

Journ. of Hygiene, t. VIII, 3 juin 1908, p. 335.

A la suite des travaux de Galli Valerio (1903) et de Zlatogoroff (1904), *Mc Conkey* trouve de grandes ressemblances entre le bacille pesteux et le bacille pseudotuberculeux de Pfeiffer.

Morphologiquement et culturellement, la ressemblance est très grande. De plus, il y a des preuves biologiques importantes : ainsi les filtrats de cultures sur gélose autolysées de l'un et l'autre bacilles donnent la réaction des précipitines avec le sérum antipesteux.

Mc Conkey est parvenu à immuniser des cobayes et des rats contre la peste au moyen de cultures de *B. pseudotuberculosis rodentium* ; en plusieurs cas, cet état d'immunité s'est maintenu six mois. A. M.

J. W. EYRE. — **Melitensis septicæmia (Malta or mediterranean fever).** *Milroy Lectures delivered before the R. Coll. of Phys. of London*. — *Lancet*, 13, 20, 27 juin 1908.

Revue générale de la question de la fièvre méditerranéenne (l'auteur préfère le nom de *Melitensis septicæmia*) à tous ses points de vue : bactériologique, clinique et prophylactique. Les conceptions de l'auteur tirent leur intérêt de ce qu'il a « vécu » une des périodes les plus intéressantes de l'histoire de cette maladie, celle des recherches de la Commission de la *Royal Society* dont il fit partie. Il eut même deux fois la fièvre de Malte, une première fois par infection de laboratoire, une deuxième dans des conditions naturelles, à la Valette.

A signaler deux cartes de l'île de Malte montrant par des schémas l'intensité relative de la maladie chez les hommes et chez les chèvres. Les conclusions générales sont celles qui ont figuré ici même dans des analyses précédentes de travaux sur le même sujet. EDM. SERGENT.

E. MARX (Francfort). — **Die Erreger der Pneumonie eines Königtigers (*Bacillus pneumoniæ tigris*).** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908, pp. 581-584.

On n'a pas tous les jours l'occasion de faire l'autopsie d'un tigre royal ; aussi Marx s'est-il donné la peine d'étudier de près la pasteurella qu'il a isolée des poumons d'un tigre ayant succombé à une pneumonie. Il a cultivé cette pasteurella dans différents milieux, il en a étudié le pouvoir pathogène pour la souris, le cobaye et le lapin ; il a vu qu'elle ressemblait beaucoup, surtout au début, au bacille de l'influenza ; comme ce dernier, elle était toute petite, ne prenait pas le Gram, montrait une coloration bipolaire et était très hémophile, c'est-à-dire avait une prédilection particulière pour les milieux ensanglantés ; seulement après plusieurs générations, le *Bacillus pneumoniæ tigris* a perdu sa propriété hémophile. et si l'auteur lui a maintenu néanmoins sa place dans le groupe des

pasteurella, c'est grâce à ses caractères cultureux et à ses propriétés pathogènes
BESREDKA.

ADOLF BAGINSKY (Berlin). — **Zur B. pyocyaneus-Infektion im kindlichen Alter** (De l'infection par le bac. pyocyaneus chez les enfants). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII. 27 août 1908, pp. 427-431.

Dès l'année 1897, l'attention de l'auteur fut attirée sur la présence du bac. pyocyaneus dans les selles des enfants atteints d'une forme foudroyante d'entérite. Cette fois il rapporte quatre nouveaux cas, et il pense que les cas d'infection pyocyaneus ne doivent pas être rares, mais que le plus souvent ils échappent à l'observateur. Ce qui les caractérise surtout, c'est l'apparition d'une diarrhée muco-sanguinolente, des infiltrations de la peau avec hémorragies et nécrose, de cystites et pyélonéphrites, tout cela accompagné de phénomènes généraux et d'hypothermie. B.

CHARLES F. GRAIG. — **Studies upon the amebae in the intestine of man.** *Journ. of inf. Dis.*, t. V, 4 juin 1908, pp. 324-377, 2 pl.

L'auteur a déjà abordé l'étude des amibes de l'intestin humain dans des notes préliminaires. La considération des faits l'a amené à adopter les deux espèces de Schaudinn, *Entamoeba coli* et *E. histolytica*. Le présent mémoire en contient un exposé détaillé.

Il reconnaît d'abord que, aussi bien à San-Francisco qu'aux Philippines, il existe, dans l'intestin de 65 à 70 0/0 des individus sains, des amibes non pathogènes ayant tous les caractères d'*Entamoeba coli*. Chez des malades non dysentériques, la proportion avec amibes est de 49 0/0 seulement. C. insiste sur ce qu'on catalogue trop facilement dysenterie amibienne des cas de simple entérite avec *E. coli* dans les fèces.

Les amibes ont été surtout étudiées sur préparations colorées par le bleu-éosine de Wright. C. décrit successivement *E. coli* et *E. histolytica*.

Il retrouve pour *E. coli* tous les caractères donnés par Schaudinn : faible mobilité, distinction peu nette entre endo- et ectoplasme, noyau riche en chromatine, holokyste de 10-15 μ , reproduction par 8. Cette amibe absorbe rarement des hématies. Avec elle, il est impossible de donner de maladie aux jeunes chiens.

E. histolytica est généralement plus volumineuse que *E. coli* (elle atteint 35 μ) ; elle englobe facilement les hématies dont on peut trouver 20 à 30 à son intérieur. La mobilité est extrême, la distinction entre endoplasme et ectoplasme (ce dernier clair et hyalin) très nette. Le noyau est pauvre en chromatine et difficile à mettre en évidence.

C. insiste, comme Schaudinn, sur la reproduction de cette espèce. En dehors de la bipartition, on assiste à une formation de bourgeons sporaux qui ont pour point de départ une division multiple du noyau, dont les diverses parties vont à la périphérie de la cellule, s'entourent de pro-

toplasme ; ces futures spores font saillie à la surface de l'amibe, et, avant de s'en détacher, s'entourent d'une membrane épaisse. Les spores, ovales, de couleur brunâtre, mesurent de 3 à 6 μ de diamètre. Il est à regretter que l'auteur ne nous donne pas de ces processus une série de figures colorées à l'hématoxyline ferrique.

On sait que Schaudinn avait appuyé ses vues relatives au rôle pathogène de l'*E. histolytica* par des expériences sur des chats et qu'il avait montré, entr'autres, que la présence de spores était nécessaire pour que l'ingestion de matières dysentériques soit suivie d'un résultat positif. C. a réussi à reproduire expérimentalement la maladie en se servant de jeunes chiens.

Par injection rectale, il a eu la moitié de succès ; les lésions, tout à fait caractéristiques, siégeaient presque exclusivement au rectum. Dans les expériences d'ingestion, il a eu deux fois 8 succès sur 12 ; la maladie est plus grave et n'est plus localisée au rectum.

C. termine son mémoire en insistant sur les caractères distinctifs des deux espèces amibiennes et en formulant la conclusion que l'une d'elles est bien l'agent d'une forme de dysenterie. F. MESNIL.

MAX HARTMANN (Inst. mal. infect. Berlin). — Ein neue Dysenterieamöbe, *Entamoeba tetragena* (Viereck) syn. *Entamoeba africana* (Hartmann). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, suppl. 5, août 1908, pp. 117-127, fig. in texte.

Nous avons analysé (v. ce *Bull.*, t. V, p. 819) le travail de Viereck, qui faisait connaître une amibe dysentérique nouvelle, en regrettant que les figures manquent de netteté. Pareil reproche ne saurait s'adresser à celles de H. qui avait d'abord cru avoir affaire à une espèce nouvelle (il l'avait même appelée *E. africana*), mais qui a reconnu ensuite son identité avec l'*E. tetragena* de Viereck, surtout après avoir découvert la multiplication des noyaux en 4 à l'intérieur des kystes.

Il en donne une description précise, en la comparant aux *Entamoeba histolytica* (ressemblances dans l'ecto- et l'endoplasme) et *coli* (mode d'enkystement et de multiplication du noyau). *E. tetragena* a un noyau de structure très spéciale. Déjà à l'œil nu, mais mieux sur préparations colorées, on distingue un karyosome central, vacuolaire, avec, au milieu, un granule qui ne peut être mieux assimilé qu'à un centriole. L'ensemble présente une série de modifications cycliques, assez superposables à celles du centrosome de l'œuf de *Rhynchelmis*, que les recherches de Vejdovsky et Mrazek ont rendues classiques.

La reproduction est précédée par une émission, hors du noyau, de chromidies, la constitution de 2 noyaux sexuels qui copulent (autogamie) ; et il y a ensuite division du noyau de copulation en 2, puis en 4.

La dysenterie à *E. tetragena* peut être communiquée au chat ; mais la

maladie est beaucoup plus bénigne qu'avec *E. histolytica* et la mort avec dysenterie ulcéreuse typique est exceptionnelle.

E. tetragena a été trouvé jusqu'ici dans les dysenteries de la côte occidentale d'Afrique (surtout de la colonie allemande du S.-O.) et aussi de Rio de Janeiro et d'Égypte. *E. histolytica* est une espèce d'Extrême-Orient et d'Égypte. Viereck a observé un cas à *tetragena* originaire de l'Inde. Au point de vue clinique, les dysenteries à *tetragena* ne seraient pas compliquées d'abcès du foie.

F. MESNIL.

A. GAUDUCHEAU (Inst. vaccinog., Hanof). — **Culture d'une amibe dysentérique.** *Gazette hebdom. des Sciences médic. Bordeaux*, 28 avril et 13 octobre 1907, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 493.

L'auteur a isolé, de l'intestin de l'homme dysentérique, une petite amibe de 2 à 15 μ qui pousse bien, en culture pure mixte, associée à des bactéries variées (vibrion cholérique, b. du groupe de l'Eberth, etc.), sur gélose ordinaire. Cette amibe digère rapidement les bactéries et aussi les hématies; elle est animée de mouvements amiboïdes; l'ectoplasme est très développé. G. l'appelle *Entamœba phagocytoides*.

Dans certaines cultures, on voit, à l'intérieur de l'amibe, des filaments qui prennent la forme de spirilles; mais ils sont toujours immobiles et ils apparaissent en clair sur les préparations colorées.

Au point de vue du rôle pathogène, G. a eu surtout des échecs expérimentaux. Il a pourtant noté que l'injection intraveineuse d'une culture jeune chez le chien amène, au bout d'une heure, une violente crise de dysenterie, avec épreintes douloureuses, accompagnée ou non de selles sanglantes. La crise dure 15 à 20 min.

F. M.

MARTINI (Tsingtau, Chine). — **Amöbenträger** (Porteurs d'amibes).

Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg., t. XII, sept. 1908, pp. 588-591.

L'auteur attire l'attention sur l'existence d'amibes dans les selles d'individus qui ne se plaignent pas de troubles intestinaux, ou chez lesquels la dysenterie paraît guérie (M. cite à cet égard un cas qu'il a suivi avec soin). Ces amibes se rencontrent dans des petits paquets de mucus sanguinolent qui strient les excréments, normaux par ailleurs.

Il ne doute pas que les cas d'abcès du foie sans dysenterie préalable aient eu une pareille origine intestinale méconnue.

Comme prophylaxie, il recommande, chez les Européens vivant sous les tropiques, l'examen minutieux des selles au point de vue de la présence de sang et, si cette présence est reconnue, la désinfection soignée.

F. MESNIL.

ALDO CASTELLANI (Colombo, Ceylan). — **Note on a liver abscess of amœbic origin in a monkey** (Note sur un abcès du foie d'origine

amibienne chez un singe). *Parasitology*, t. I, f. 2, juin 1908, pp. 101-102, 1 pl.

A l'autopsie d'un *Macacus pileatus*, depuis longtemps en captivité, l'auteur a trouvé un abcès du foie qui renfermait une amibe, surtout abondante dans les parois. L'intestin ne montrait pas de lésions et on ne pouvait songer à une dysenterie antérieure. Le sang du cœur, le suc splénique, le pus de l'abcès, n'ont pas cultivé.

A l'état frais, l'amibe se meut lentement avec de courts pseudopodes obtus ; pas de distinction entre endosarque et ectosarque ; pas de vacuole pulsatile. Sur préparations colorées, l'amibe mesure de 40 à 70 μ ; elle renferme un petit noyau de 3 à 6 μ , excentrique. C. en fait une nouvelle espèce, *Entamæba nuttalli*.

Il n'est pas rare de trouver chez les singes de la dysenterie avec amibes, apparemment identiques à la précédente, dans le contenu intestinal. On trouve aussi des amibes, mais morphologiquement différentes, dans les fèces de singes sains.

F. MESNIL.

A. BOHNE et S. v. PROWAZEK. — **Zur Frage der Flagellatendysenterie.** *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, 1908, pp. 1-8, pl. microph., fig. in texte.

Les auteurs, après avoir donné la bibliographie de la question de la dysenterie à flagellés, signalent 2 cas où ils ont trouvé dans les selles de nombreux *Lamblia intestinalis* libres et enkystés, de nombreux kystes de *Trichomonas intestinalis* et de rares Amibes, plutôt voisines d'*Entamæba coli*.

Description, accompagnée de figures et de microphotographies, des diverses formes sous lesquelles se présentent les 2 Flagellés.

F. MESNIL.

RHEINDORF (Inst. pathol. Berlin). — **Cilliatendysenterie.** *Berlin. klin. Woch.*, 9 déc. 1907, pp. 1578-1580.

Sur 6 cas de dysenterie, l'auteur a pu constater dans 4 la présence de ciliés (probablement *Balantidium coli*) dans l'intestin.

Après un historique de la question (Leuvenhoeck, Solowjew, Klimenko et autres), il nous donne une description détaillée des lésions microscopiques de l'intestin, de la structure des ciliés, ainsi que leur répartition dans différentes couches de la paroi intestinale.

B.

K. GLÆSSNER (Vienne). — **Ueber Balantidienenteritis.** *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 31 juillet 1908, pp. 351-362.

L'intérêt du nouveau cas de dysenterie balantidienne signalé par l'auteur réside dans les expériences qu'il a instituées avec les Infusoires retirés des selles.

Un extrait relativement pur a pu être préparé en traitant les selles, à

2 reprises successives, par 10 fois leur volume d'une solution de soude à 0,4 o/o, puis centrifugeant ; chaque fois, le liquide supérieur contient l'extrait des *Balantidium*.

Cet extrait n'a d'action ni sur l'eau albumineuse, ni sur l'eau peptonée, ni sur la fibrine. [L'auteur aurait peut-être eu plus de succès en le faisant agir sur la gélatine]. En revanche, il renferme une amylase particulièrement active. Il est également très hémolysant. (Des témoins mettent à l'abri des causes d'erreurs).

Enfin, à l'exemple de Ledoux-Lebard et de Rössle, G. a préparé un sérum contre les *Balantidium* en injectant de ces Infusoires à plusieurs reprises dans le péritoine de lapins.

Les Infusoires, soumis au sérum normal de lapin, après une courte période, d'engourdissement, reprennent vite leur mobilité normale. Au contraire, au contact du sérum des lapins traités, on observe d'abord une sorte d'excitation, puis le mouvement devient de plus en plus lent ; les *Balantidium* s'arrondissent, deviennent immobiles et meurent.

F. MESNIL.

F. NOC. — Un cas de dysenterie à *Balantidium* chez le *Macacus cynomolgus*. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 23 mai 1908. p. 878, 1 microphot.

Chez une femelle de Macaque de l'Institut Pasteur de Saïgon, l'auteur a observé une maladie dysentérique mottelle avec, dans les déjections, un nombre considérable d'infusoires ciliés qui présentent les caractères du *Balantidium coli* (dimensions un peu plus petites).

A l'autopsie, muqueuse du gros intestin ulcérée complètement, mais superficiellement. Les parasites occupent le pourtour des ulcères ou quelquefois les parties saines entre les tubes glandulaires ; ils y sont en petit nombre ; ils sont plus nombreux dans les détritux épithéliaux détachés de la muqueuse (cf. dysenteries amibiennes humaines à marche rapide).

F. M.

Toxines et Diastases.

JANET E. LANE-CLAYPON. — On the presence of hæmolytic factors in milk. *Journ. of path. and bact.*, t. XIII, juillet 1908, p. 34.

En utilisant la substance thermostable découverte par Bordet dans le sérum de bœuf, et jouissant du pouvoir de favoriser l'hémolyse, L.-C. prouve que le lait, à l'état frais, contient à la fois complément et ambocepteur, au taux d'un dixième environ de celui du sérum. En ajoutant au lait des hématies susceptibles d'être hémolysées par du sérum bovin frais, la crème s'empare de tous les érythrocytes pour les entraîner à la surface du liquide, en formant une sorte de tampon d'un rouge brillant,

qui manque avec le lait chauffé à 70°, ce qui peut servir de preuve de la pasteurisation du lait.

A. M.

KURT MEYER (Hyg. Bakt. Inst. Univers. Strassburg). — **Versuche über die chemische Natur der hämolytischen Immunkörper** (Essais sur la nature chimique des anticorps hémolytiques). *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII, p. 114.

L'insolubilité de l'anticorps hémolytique dans les dissolvants des corps gras autorise à nier sa nature lipodique. Sa destruction par le ferment pancréatique fait au contraire présumer sa nature albuminoïdique ; ses réactions chimiques ne sont pas en désaccord avec cette conception. Par ses propriétés amphotères vis-à-vis des colloïdes électropositifs et négatifs, il se range parmi les albuminoïdes. Il est fixé aux globulines du sérum dont il ne peut être séparé ni par dialyse, ni par précipitation au sulfate d'ammoniaque. La dessiccation ou la précipitation par l'alcool modifie ses caractères de solubilité.

M. TIFFENEAU.

K. B. LEHMANN et SANO (Inst. Hyg. Würzburg). — **Ueber das Vorkommen von Oxydationsfermenten bei Bakterien und höheren Pflanzen** (Sur la présence de ferments oxydants chez les bactéries et les végétaux supérieurs). *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII p. 99.

Les auteurs rappellent les diverses réactions capables de caractériser les ferments oxydants : bleuissement de la teinture de gaïac, coloration rouge avec l'aloès des Barbades, noire avec la tyrosine : ils utilisent surtout cette dernière réaction et étudient l'aptitude des diverses bactéries et des végétaux supérieurs à oxyder la tyrosine. Leurs conclusions, qui le plus souvent confirment ou reproduisent celles de Gessard (*Ann. Inst. Past.*, t. XV, p. 817), sont les suivantes :

Les tyrosinases sont assez largement répandues dans le règne végétal ; il y a lieu de noter la richesse du son en tyrosinase alors que ce ferment n'existe pas dans la farine ; dans les pommes de terre récentes, les couches intérieures ne sont pas plus pauvres en enzyme que les couches périphériques. Les extraits qui donnent la réaction de la tyrosine sont également capables de bleuir le gaïac et de rougir l'aloès. L'action oxydante qui n'est pas annihilée par le chloroforme est fortement affaiblie par le cyanure de K et complètement détruite par la chaleur. Certains microbes sont régulièrement aptes à noircir la tyrosine (*Bact. phosphorescens*, *Bact. putridum*, *Actinomyces chromogenes*) ; pour ce dernier, quelques particularités sont signalées. Jusqu'à un assez fort pourcentage en tyrosine, on constate que la coloration brune croît avec la teneur en ferment. Les solutions glycerinées ne fournissent pas d'extraits bleuissant nettement le gaïac : les filtrats sur bougies sont complètement inactifs. Ce n'est que très imparfaitement qu'on peut parvenir à précipiter le ferment par l'alcool et à le redissoudre dans l'eau. Le son de froment et la pomme

de terre fournissent chacun un extrait filtrable sur papier, capable de rougir l'aloès, de bleuir le gaïac et de noircir la tyrosine ; après filtration sur bougie, cette dernière réaction ne se produit plus. *L.* et *S.* constatent que certains résultats de Carbone (*R. C. Inst. Lomb.*, 1906) concordent avec les leurs.

M. TIFFENEAU.

AUGUST JORNS (Inst. Hyg. Univers. Wurzburg). — **Ueber Bakterienkatalase.** *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII, p. 134.

Le dosage de l'eau oxygénée dans les liquides qui contiennent de petites quantités de bouillons de culture, filtrés ou non, s'effectue beaucoup plus exactement et rapidement par l'emploi du permanganate que par la méthode iodométrique. Pour déterminer la richesse en catalase, on prélève 1 cc. du milieu de culture et on dilue convenablement (le plus souvent 90 cc. d'eau) ; on établit préalablement combien de cc. de solution centinormale de permanganate sont réduits par les albuminoïdes du liquide examiné ; on ajoute alors une quantité mesurée d'eau oxygénée (généralement 10 cc. d'une solution au centième) ; on laisse en contact un certain temps, après quoi on acidule par SO_3H^+ et on titre au permanganate l'eau oxygénée restante.

La propriété que possèdent divers milieux de culture de décomposer l'eau oxygénée avec dégagement d'oxygène libre est due à une enzyme spécifique d'origine bactérienne (catalase) qui dans certains cas (*B. pyocyaneus* et *levans*) existe à la fois comme ecto- et comme endoferment. Avec les cultures de *prodigiosus*, on constate que le maintien à 55° affaiblit la catalase ; à 70° la destruction du ferment est complète en 30 minutes.

La formation de catalase paraît être une propriété commune à toutes les bactéries ; elle est toutefois quantitativement très inégale chez les diverses espèces.

M. TIFFENEAU.

E. CARAPELLE (Inst. hyg. Univers. Palerme). — **Ueber die Reduktionserscheinungen der Bakterien** (Du pouvoir réducteur des bactéries). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908. pp. 545-559.

Les microbes employés étaient : *Micrococcus prodigiosus*, bac. typhique, colibacille, *Staphyl. pyogenes aureus*, *B. subtilis*, *Lactis niger*, *Aspergillus fumigatus*, microbes de la terre de jardin ; les substances que ces microbes devaient réduire, étaient : bleu de méthylène, indigocarmin, lacmoïde, indigosulfate de sodium.

Il ressort des expériences de *C.* que le pouvoir réducteur des microbes est très variable ; vis-à-vis du bleu de méthylène, le plus puissant est le *M. prodigiosus*, le moins est le Staphylocoque. La réduction s'opère le mieux en bouillon, moins bien dans la gélatine et encore moins dans la gélose ; elle est le plus souvent nulle dans d'autres milieux.

La propriété réductrice faiblit avec l'âge de la culture ; elle est moins

intense à la température du laboratoire qu'à 37°, elle disparaît à 0° ; la lumière solaire lui est favorable ; une alcalinité ou une acidité trop fortes sont de nature à diminuer ou même à faire disparaître le pouvoir réducteur des microbes ; il en est de même des hypnotiques qui abaissent sensiblement ce pouvoir. B.

CHR. BARTHEL (Experimentalfältet, Stockholm). — **Sur la valeur de l'épreuve de la réductase.** *Revue générale du lait*, t. VII, 15 juillet 1908, pp. 25 à 33 et 25 juillet 1908, pp. 19 à 56, avec bibliographie.

Comme réactif, B. se sert de la décoloration du bleu de méthylène dans les solutions M (5 cc. sol alcoolique saturée de bleu de méthylène dans 195 cc. H₂O) et FM (5 cc. sol. alcoolique saturée de bleu de méthylène + 5 cc. formol dans 190 cc. H₂O). La réduction de FM par le lait est bien due à une réductase ; elle a lieu, avec un retard cependant en présence de chloroforme et de toluène. La réduction de M est empêchée par ces antiseptiques ; elle est due aux microorganismes. La réductase n'est pas rassemblée par la centrifugation dans la boue de centrifuge comme la catalase et la peroxydiastase. La réduction rapide de M et de FM par cette boue est due aux microorganismes qui y sont assemblés en grand nombre et n'a pas lieu en présence de chloroforme.

B. préconise l'épreuve de la réductase comme contrôle de la teneur en bactéries du lait. On prend 10 cc. du lait à essayer, 0 cc. 5 de M. On recouvre par 2 cc. de paraffine liquide pour empêcher le contact de l'air, et on note le temps de décoloration au bain-marie à 40°-50°. Si elle a lieu en quelques minutes, le lait contient plus de 100.000 bactéries au centimètre cube. Si elle se produit avant une heure, le lait peut être regardé comme très chargé de germes et inacceptable pour les nourrissons ; avant trois heures, c'est du lait de seconde qualité ; après trois heures le lait est bon. C'est là une épreuve que sa courte durée peut rendre appréciable.

H. AGULHON.

KANDO JAMADA et A. JODLBAUER (de Munich). — **Die Wirkung des Lichtes auf Peroxydase und ihre Sensibilisierung durch fluoreszierende Stoffe.** (Influence de la lumière sur la peroxydiastase et sa sensibilisation par les substances fluorescentes). *Biochem. Zeitsch.*, t. VIII, pp. 61-83, avec bibliographie, janvier 1908.

M. ZELLER et A. JODLBAUER. — **Die sensibilisierung der Katalase.** *Ibid.*, pp. 84-97, avec bibliographie, janvier 1908.

Les rayons lumineux et surtout les rayons ultra-violetts ont une action nuisible sur la peroxydiastase et la catalase, comme sur les autres ferments. Les rayons visibles sont nuisibles seulement en présence d'oxygène ; en l'absence de ce gaz l'action est presque nulle. Pour les rayons ultra violets au contraire, la présence d'oxygène n'est pas indispensable. La présence des ions OH augmente la sensibilité de la catalase à la

lumière. Les auteurs ont étudié l'action d'un certain nombre de substances fluorescentes : sur la catalase, toutes ont une action sensibilisante ; sur la peroxydiastase, l'éosine et le rose bengale seuls agissent. La sensibilisation des deux ferments étudiés a lieu seulement en l'absence plus ou moins absolue de rayons ultra-violet, et elle est en somme très faible si on la compare à celles de l'invertine et de la zymase. H. AGULHON.

A. EWART. — **On the Supposed Extracellular Photosynthesis of Carbon Dioxide by Chlorophyll** (Sur la photolyse extra-cellulaire du gaz carbonique par la chlorophylle). *Proceed. Royal. Society*, sér. B., t. LXXX, février 1908, pp. 30-36.

Usher et Priestley ont trouvé récemment (ce *Bull.*, t. IV, p. 574, et t. V, p. 45) que la chlorophylle est capable de décomposer le CO_2 en présence d'eau à la lumière, en donnant du formaldéhyde et de l'eau oxygénée, celle-ci étant décomposée ultérieurement par la catalase.

E. discute leurs résultats expérimentaux et les conclusions que ces auteurs en ont tirées ; d'après lui, ces résultats sont en partie sujets à caution, et l'on ne peut en tirer aucune conclusion bien sérieuse.

P. THOMAS.

ED. BUCHNER et FR. KLATTE. — **Ueber das Ko-Enzym des Hefepresssaftes** (Le coferment du suc de levure pressée). *Biochem. Zeitsch.*, t. VIII, 4 mars 1908, pp. 520-557.

Les auteurs ont observé de nouveaux faits relatifs au coferment de la zymase, dont la découverte due à Harden et Young (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 625 et t. III, pp. 430 et 647) a été confirmée par Buchner et Antoni.

Lorsqu'un suc de levure, après avoir fermenté du sucre plusieurs jours, est épuisé, il peut être régénéré par addition de suc bouilli et de sucre. Cette réactivation a pu être répétée jusqu'à 7 fois sur le même suc ; le gaz carbonique obtenu dans les fractions successives égale le double du gaz produit dans la première fermentation. Cela indique que la zymase est plus résistante que le coferment. Mais si le suc de levure a été seulement conservé quelques jours, sans addition de sucre, jusqu'à arrêt de la fermentation spontanée, il ne peut plus ni être réactivé par du suc bouilli, ni servir d'activateur. Il ne reste ni zymase, ni coferment.

Si l'on conserve quelques jours un mélange de suc ainsi épuisé, et de suc frais, ce mélange ne peut plus servir d'activateur ; le coferment a été détruit. Il n'est pas sensible à la digestion trypsique. Ce n'est donc pas l'endotrypsine de la levure qui l'affecte. Un vieux suc autolysé conserve son activité protéolytique, mais est incapable d'altérer le coferment, qui est pourtant détruit par un suc conservé moins longtemps. Le ferment destructeur est sans doute une lipase. L'émulsion de lipase des graines de ricin enlève au suc bouilli son pouvoir activant. Il semblerait que le coferment soit une combinaison organique du phosphore saponifiable. Ce

coferment, qui dialyse, est soluble, et passe facilement dans le suc de presse, tandis que la zymase est fortement retenue dans le gâteau. On peut délayer ce gâteau avec du suc bouilli, et retirer de la masse, à la presse, un suc presque aussi actif que celui de la première expression.

Le glycérophosphate de soude du commerce augmente l'activité du suc de levure presque autant que le phosphate disodique ou la lécithine. Mais il ne régénère pas le suc épuisé par la fermentation en présence du sucre. Le phosphate acide de potasse est très peu actif, ou défavorable avec des doses assez élevées. La phytine (sel acide de Ca et Mg ou sel neutre de Na) est défavorable.

Le suc de levure de Munich n'a pas donné des résultats aussi nets que celui de Berlin. De même, certaines propriétés du suc de Berlin (levure basse) paraissent manquer au suc des auteurs anglais (levure haute).

G. ABT.

A. HARDEN et W. YOUNG. — *The Alcoholic Ferment of Yeast-juice. The Function of Phosphates in the Fermentation of Glucose by Yeast-juice* (Rôle des phosphates dans la fermentation du glucose par le suc de levure). *Proceed. Royal Society, B*, t. LXXX, juin 1908, pp. 299-311.

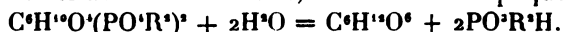
Les auteurs arrivent aux conclusions suivantes :

L'addition d'un phosphate à un mélange de glucose et de suc de levure ne produit pas seulement une accélération temporaire de vitesse, mais aussi une augmentation de la quantité fermentée. Ce dernier effet est dû à ce qu'il se forme pendant la période d'accélération temporaire une combinaison du phosphate avec le glucose, de forme $C^6H^{10}O^4(PO^3R)^2$, qui est continuellement hydrolysée par une diastase, avec mise en liberté de phosphate ; ce dernier entre aussitôt en réaction, et ainsi de suite.

La présence de phosphates paraît indispensable dans la fermentation alcoolique du glucose par le suc de levure ; la réaction peut être exprimée ainsi :



Elle n'est réalisée qu'en présence de la diastase et du coferment déjà décrit, le phosphate seul étant incapable de provoquer cette réaction en l'absence de coferment. On a ensuite, comme il est expliqué plus haut :



Il existe une concentration optima de phosphate qui produit une vitesse initiale maxima de la fermentation ; un excès de phosphate diminue en effet cette vitesse.

P. THOMAS.

Phagocytose ; immunité ; sérothérapie.

S. HATA. — *Ueber Konstitution und Spezifität der Opsonine im*

normalen serum (Sur la constitution et la spécificité des opsonines des sérums normaux). *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXI, f. 1. pp. 81-107.

Les recherches de Levaditi, Inmann et Kössler, de même que celles de Neufeld et Hühne, ont mis en évidence les rapports étroits qui relient l'opsonine des sérums normaux au complément des mêmes sérums. Hata, dont le travail est fait dans le laboratoire de Wassermann, semble ignorer ces recherches qu'il confirme et complète.

On sait que, d'après Ferrata, Brand et Hecker, la dialyse d'un sérum neuf décompose son complément hémolytique en deux parties : l'une d'elles, la *partie médiane* ou *Mittelstück* se retrouve dans le précipité, l'autre, la *partie terminale* ou *Endstück* reste en solution dans le liquide. Aucune de ces deux parties, mise isolément en présence d'un ambocepteur hémolytique, ne réactive cet ambocepteur. Mais, si on fait agir tout d'abord la *Mittelstück* et ensuite l'*Endstück*, il y a réactivation de l'ambocepteur.

Si l'expérience ne réussit pas toujours, cela tient, d'après Hata, à la richesse en sels de l'eau de conduite que l'on fait circuler dans le dialyseur. Après de nombreux tâtonnements il a réussi à déterminer la teneur optima de l'eau en sels ; elle correspond à une solution 1/500 à 1/600 m. normale de NaCl.

En appliquant ces données à l'étude de l'opsonine des sérums neufs (sér. de cobaye, staphylocoque d'oie, leucocytes de cobaye), il a constaté qu'elle est constituée tout comme le complément hémolytique par deux principes, dont l'un reste en solution, et l'autre se retrouve dans le précipité obtenu par la dialyse de ces sérums.

Tout comme le complément, l'opsonine normale se détruit à 50° et est absorbée par les corps microbiens. Des recherches de réactivation analogues à celles entreprises par Levaditi et Inmann et par Cowie et Chapin, et des expériences de fixation à 0°, ont montré à l'auteur que l'opsonine est constituée par un ambocepteur et un complément, ce dernier ayant des relations étroites avec le complément hémolytique. LEVADITI.

LUDVIG HEKTOEN. — **On the specificity of opsonins in normal serum.** *Journ. of inf. dis.*, t. V, 4 juin 1908, p. 249.

Les expériences d'absorption des opsonines avaient montré à Bulloch et Western, Mc Donald, Rosenow, que le sérum normal de l'homme doit contenir plusieurs bactérioopsonines douées d'affinités plus ou moins bien marquées. Mêmes indications fournies par les recherches sur l'absorption des hémoopsonines. D'ailleurs cette idée de la spécificité des opsonines contenues dans le sérum normal de l'homme, du chien, du lapin, est fortement appuyée par cette observation qu'aussitôt après une infection ou une inoculation, on peut voir survenir une chute de l'indice opsonique, spécifique au regard du microorganisme de l'infection spontanée ou provoquée. Semblable constatation a été faite quand, au lieu d'un

microorganisme, on avait employé comme antigènes des hématies hétérogènes. L'auteur fait remarquer que cette chute de l'indice opsonique au cours de certaines infections est probablement le résultat de l'infection elle-même bien plutôt qu'une condition, antérieure à celle-ci, qu'elle favoriserait.

Cette constatation d'opsonines normales dans le sérum s'accorde avec la théorie générale d'après laquelle l'immunisation ne provoque pas l'apparition de substances nouvelles dans l'organisme, mais seulement l'augmentation de celles qu'il contenait déjà.

A. MARIE.

H. E. EGGERS. — **On the interaction of thermolabile and thermostable opsonic substances in normal serum.** *Journ. of inf. Dis.*, t. V, 4 juin 1908, p. 263.

Dean, en 1907, avait remarqué qu'en mélangeant des dilutions convenables de sérum immunisant chauffé avec des dilutions de sérum normal fraîchement extrait, on augmentait l'indice phagocytaire qui se montrait supérieur à celui représenté par la somme des deux indices évalués isolément.

E. a pu confirmer ces résultats. Il résulte encore de ses recherches qu'une grande quantité, environ 75 o/o, de sérums normaux contiennent des composés thermostables inactifs sur un pneumocoque, mais qui, dans un cas, se montrèrent actifs à un faible degré sur un staphylocoque.

A. M.

RUTH TUNNICLIFF. — **The opsonic index in erysipelas.** *Journ. of inf. dis.*, t. V, 4 juin 1908, p. 268.

Dans l'érysipèle, l'indice opsonique pour *Streptococcus pyogenes* est en général inférieur à la normale pendant la période aiguë de la maladie. Au moment de la défervescence, l'indice se relève considérablement pour revenir à la normale en l'espace de 1-3 jours. Cependant, le même indice demeure inchangé pour le staphylocoque, le pneumocoque et *Streptococcus viridans*. Les indices streptococciques obtenus avec le sérum chauffé à 44-49° pendant 20 minutes sont plus élevés, mais leur courbe concorde avec celle des sérums non chauffés.

A. M.

EVARTS A. GRAHAM. — **On the phagocitability of pneumococci in the sputum in pneumonia.** *Journ. of inf. dis.*, t. V, 4 juin 1908, p. 273.

Dans la pneumonie lobaire, les pneumocoques isolés du sang sont insensibles à l'action des opsonines normales, pendant que la grande majorité des pneumocoques isolés des crachats sont rapidement phagocités sous l'influence du sérum neuf. La durée de la maladie paraît sans importance au point de vue virulence du microorganisme isolé. Des cultures faites avec les amygdales, la trachée, les bronches, même dans les

cas fatals, n'ont pas donné davantage de microbes virulents, comparativement aux cultures faites avec les crachats. A. M.

E. E. IRONS. — **The treatment of Gonococcus arthritis by injections of dead Gonococci, and the clinical reaction which follows the injections** (Le traitement de l'arthrite gonococcique par des injections de gonocoques morts, et la réaction clinique consécutive à ces injections). *Journ. of inf. dis.*, t. V, 4 juin 1908, p. 279.

Les observations rapportées par I. montrent qu'on peut sans danger essayer les injections de gonocoques tués, concurremment avec les autres procédés thérapeutiques usités dans les cas d'arthrite blennorrhagique.

A. M.

ROBERT MUIR et CARL HAMILTON BROWNING. — **On the bactericidal action of normal serum.** *Journ. of Path. and Bact.*, t. XIII, juillet 1908, p. 76.

Problème extrêmement complexe que celui de l'action bactéricide du sérum normal, et comprenant notamment la question des immunoscorps naturels ainsi que celle de la multiplicité et de la spécificité des compléments.

Les expériences très nombreuses de *M.* et *B.* ont été faites avec le sérum de cobaye et la méthode adoptée fut celle de Neisser et Wechsberg.

Les auteurs cherchent d'abord à déterminer la dose minima de culture morte d'un microorganisme, susceptible d'abaisser le pouvoir bactéricide exercé par une quantité donnée de sérum sur le même microorganisme [*Vibrio metchnikovi*, bacilles dysentérique (Flexner), typhique, *Bacillus enteritidis* (Gaertner)]. De cette première série de recherches, il résulte que, dans deux cas, l'abaissement de l'action bactéricide a été réalisée par 0,001 cc. de culture morte et, dans deux autres, par 0,01 cc.

Une deuxième série d'expériences analogues est entreprise non plus avec des bactéries homologues, mais hétérologues. Elles font diminuer le pouvoir bactéricide du sérum moins rapidement que les premières, ce qui peut s'expliquer soit par l'existence de substances immunisantes naturelles, absorbables seulement par les microorganismes homologues, soit par une affinité du complément variable suivant les espèces bactériennes.

Les auteurs signalent enfin leurs essais de réactivation d'un sérum dont le pouvoir bactéricide a été partiellement épuisé.

Les résultats obtenus ayant montré clairement qu'une petite quantité d'émulsion bactérienne pouvait abaisser considérablement le pouvoir bactéricide exercé par un sérum sur un microorganisme étranger, sans pour cela changer son pouvoir hémolytique, on peut dire qu'un tel sérum aura été partiellement épuisé.

Or, la question se pose de savoir si les molécules de complément, encore présentes dans un tel sérum, peuvent servir à accomplir une action bactéricide grâce à l'addition d'une substance immunisante artificielle.

Les résultats obtenus par *M.* et *B.* sont assez déconcertants. Ainsi, on voit (exemple 2), un sérum dépouillé par un staphylocoque doré d'une grande partie de son pouvoir bactéricide, l'exercer à nouveau cette fois vis-à-vis de *Vibrio metchnikovi*, après addition d'ambocepteur. Les auteurs donnent de ces faits une explication qui repose essentiellement sur l'existence de molécules de complément douées de différents degrés d'activité.

A. MARIE.

R. PFEIFFER et FRIEDBERGER (Institut. hyg. Univers. Königsberg). —

Kommt der bei der aktiven Immunisierung auftretenden negativen Phase eine Bedeutung im Sinne einer erhöhten Empfänglichkeit des vaccinierten Individuum zu ? (La phase négative que l'on observe lors de la vaccination active signifie-t-elle que l'individu vacciné est en état d'hypersensibilité?) *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 503-511.

Pour résoudre le problème, le moyen le plus simple était de voir si les cobayes injectés avec des corps de microbes devenaient ensuite plus sensibles à l'infection par le même microbe, que les cobayes témoins.

Les auteurs ont opéré sur le bac. typhique et le vibron cholérique, dont ils avaient préalablement déterminé exactement la dose mortelle ($1/4$ d'anse et $1/10$ d'anse).

Ils injectent sous la peau de cobayes de ces microbes chauffés à 60° , puis, après des intervalles de 36 heures et de 12 heures, ils éprouvent ces cobayes en leur inoculant dans le péritoine une dose de virus vivant dépassant à peine une dose minima mortelle.

Or, il résulte de ces expériences que, loin de devenir plus sensibles à l'infection, les cobayes vaccinés par les microbes chauffés manifestent, au contraire, une résistance même supérieure à celle des témoins, et cela déjà dans les cas où l'intervalle entre les deux injections n'était que de 12 heures. La crainte qu'inspire la phase négative chez l'homme en voie de vaccination, est donc exagérée.

Mais, fait curieux, cette résistance exaltée qu'acquière les cobayes vaccinés, n'est pas spécifique; elle est d'ordre général, car les cobayes injectés avec des bacilles typhiques chauffés, manifestent une plus forte résistance non seulement vis-à-vis de l'infection typhique, mais tout aussi bien vis-à-vis de l'infection cholérique.

Ce phénomène est à rapprocher de celui observé par Pfeiffer et Isaëff et par beaucoup d'autres savants lors de l'injection de substances telles que bouillon, eau physiologique, tuberculine, urine, etc. BESREDKA.

M. TIFFENEAU et A. MARIE. — **Etude de quelques modes de neutralisation des toxines bactériennes. II.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 25 août 1908, p. 644.

Dans la première partie de ce travail, les auteurs relatent les tentatives d'isolement de la substance neutralisante du cerveau (ce *Bull.*, t. VI, p. 604). Ni des solvants, comme la soude diluée, ni les solutions salines concentrées de NaCl, ni l'éther ne permettent d'isoler cette substance. Elle se montre extrêmement dissociable, et seule l'eau ne la détruit pas, mais ne possède pas davantage le pouvoir de la dissoudre.

La *cholestérine*, la *céphaline*, la *lécithine*, constituants normaux de la matière cérébrale, n'exercent sur la toxine tétanique aucune action neutralisante (1).

La *choline*, qui entre dans la composition du cerveau sous forme de combinaison dans la molécule de lécithine et de céphaline, ne possède aucune spécificité vis-à-vis de la toxine tétanique. Il en est de même de la *névrine*, qui paraît se former seulement par autolyse du cerveau ; l'une et l'autre substance agissent comme alcalis, non spécifiquement.

La substance albuminoïde du cerveau, que les auteurs ne sont pas arrivés à extraire, intervient pour les neuf dixièmes dans le pouvoir neutralisant de la matière encéphalique sur la tétanotoxine. Cette substance albuminoïde est thermolabile, et perd déjà à 56° son pouvoir neutralisant ; la matière cérébrale qui a été chauffée à cette température a conservé seulement une faible action neutralisante (un dixième) : celle-ci est due au *protagon*, substance thermostable, dont l'action paraît être destructive de la tétanotoxine, tandis qu'avec la substance albuminoïde du cerveau, il se produirait une vraie neutralisation.

Dans une autre partie, les auteurs ont étudié l'action des acides (HCl) et des bases (NaOH, hydrates d'ammonium composés). Les acides n'agissent pas comme des agents neutralisants, mais provoquent la destruction du poison. Toutefois, il peut rester un résidu toxique qu'on retrouve après saturation des mélanges inactifs acide + toxine par un alcali dilué. Les bases fortes, alcalis caustiques et hydrates quaternaires, rendent la tétanotoxine inoffensive ; avec les alcalis fixes, il y a destruction rapide, avec les hydrates quaternaires (hydrate de tétraméthylammonium), il y a neutralisation partielle.

A. M.

M. ALMAGIA. — **Nuove esperienze sulla azione che la cholesterina e la lecitina esercitano sulla tossina tetanica et sul virus rabico** (Action de la chol. et de la lec. sur la t. tét. et sur le virus rabique). *Boll. d. R. Accad. Med. di Roma*, t. XXXIV, f. 5, 17 pp.

A. défend contre les critiques de Carta-Mulas les expériences et la méthode qu'il a déjà fait connaître, v. ce *Bull.*, t. V, pp. 540-541. Il

(1) Carta Mulas (*Rif. med.*, 1908, n° 20, p. 533) vient de confirmer nos conclusions.

pense que le traitement par la cholestérine et la lécithine, peuvent sauver le malade au moins dans certains cas (à la limite) de tétanos et de rage déclarés. Les observations qu'il rapporte ne sont pas démonstratives ; il faut reconnaître qu'elles sont encore en trop petit nombre.

ET. BURNET.

F. HAMBURGER et R. MONTI (Vienne). — **Ueber Antitoxinresorption vom Rektum aus** (Résorption de l'antitoxine par le rectum). *Munch. med. Woch.*, 1908, n° 31, p. 1640.

Frey ayant recommandé l'emploi du sérum anti-tuberculeux de Marmorek en injection intrarectale, les auteurs se demandent si, d'une façon générale, les antitoxines, introduites dans le rectum, pénètrent dans la circulation générale. Escherich avait déjà constaté que l'antitoxine diphtérique, administrée par cette voie, n'est pas résorbée, et il en est de même d'après H. Pfeiffer, du précipitinogène du blanc d'œuf. Hamburger et Monti entreprennent des recherches sur les enfants de la clinique d'Escherich, en se servant du sérum antitétanique.

Dans une première série d'expériences, ils constatent que, si l'on administre par le rectum 5 cc. de ce sérum, une seule fois sur six cas, le sérum du malade, examiné le deuxième jour, s'est montré capable de neutraliser la toxine tétanique (injection à des souris). Par contre, lorsque l'antitétanine est injectée sous la peau (0,5 cc. par kilog), le sérum des mêmes enfants s'est montré manifestement antitoxique. Même lorsqu'on introduit par le rectum de grosses doses de sérum antitétanique (de 20 à 30 cc.), il est impossible de déceler des quantités appréciables de cette antitoxine dans le sang.

Il en résulte que, dans la grande majorité des cas, l'antitoxine tétanique injectée dans le rectum ne traverse pas la muqueuse et ne pénètre pas dans la circulation générale.

LEVADITI.

KRAUS, DOERR et SOHMA (Vienne). — **Ueber Anaphylaxie hervorgerufen durch organextracte (Linsen)** (Sur l'anaphylaxie provoquée par des extraits d'organes (cristallin)). *Wiener klin. Woch.*, 1908, n° 30, p. 1084.

Uhlenhuth a prouvé que les précipitines engendrées en injectant au lapin des extraits de cristallin de bœuf ont ceci de particulier qu'elles n'agissent pas sur le sérum correspondant (sér. de bœuf) et qu'elles précipitent non seulement l'extrait de cristallin de bœuf, mais aussi celui d'autres mammifères, voire même d'oiseaux et de poissons. Il s'agit donc d'un anticorps particulier, spécifique quant à l'organe (cristallin), mais non quant à l'espèce animale qui fournit l'antigène.

Kraus, Doerr et Sohma ont vérifié ces données en s'adressant aux réactions anaphylactiques des lapins préparés par des injections d'extraits de cristallin de bœuf et de cheval. Ils ont établi tout d'abord que les ani-

maux étaient réellement anaphylactisés; puisque, injectés dans les veines trois semaines après l'inoculation préparatoire, avec 1 à 2 cc. d'extrait de cristallin, ils succombaient avec des symptômes de dyspnée, des convulsions et des paralysies.

Ensuite, ils ont vu que les lapins anaphylactisés avec l'extrait d'organes supportaient très bien le sérum des animaux ayant fourni le cristallin. Enfin, ils ont constaté que les organismes hypersensibilisés vis-à-vis des extraits de cristallin de bœuf l'étaient aussi à l'égard de l'extrait préparé avec le cristallin de cheval.

Nul doute qu'il s'agisse là d'une vraie anaphylaxie, car, de même que pour le phénomène de Theobald Smith, le sérum des lapins hypersensibilisés transmet l'état anaphylactique à d'autres lapins neufs (injection d'épreuve faite 24 heures après l'administration du sérum). Comme on le voit, ces faits confirment les données établies par Uhlenhuth avec la réaction des précipitines; toutefois, Kraus et ses collaborateurs pensent que l'extrait de cristallin renferme, en plus du précipitinogène, un antigène anaphylactisant particulier.

LEVADITI.

P. REMLINGER (Constantinople). — **Accidents paralytiques au cours du traitement antirabique.** *Presse médicale*, 1908, n° 74, pp. 586-588.

Travail basé sur deux cas inédits et une vingtaine d'observations publiées depuis un premier mémoire de l'auteur (v. ce *Bull.*, t. IV, p. 94). L'intérêt majeur de ces paralysies qui, le plus souvent, se terminent par guérison, réside dans leur pathogénie; celle-ci malheureusement n'est pas encore pleinement élucidée. L'opinion que les accidents paralytiques doivent être tenus pour de la rage canine atténuée par le traitement, manque du contrôle expérimental. Les paralysies sont susceptibles de se produire en série (Nédrigailoff et Ostrjanin); l'argument qu'on pourrait tirer de ce fait en faveur d'une association microbienne, pour intéressant qu'il soit, n'est nullement péremptoire et pourrait tout aussi bien être produit en faveur de la théorie d'une toxine, passible elle-même du reste de sérieuses objections. Peut-être est-ce du côté des poisons de la substance nerveuse normale qu'il faut avec Marinesco rechercher la cause des paralysies. Il s'agirait de substances cytotoxiques exerçant une action défavorable sur la nutrition des neurones bulbaires et spinaux et on pourrait invoquer le fait qu'on emploie la substance nerveuse du lapin, espèce animale très éloignée de l'homme... Quelle que soit la théorie admise, il faut toujours en arriver à faire jouer, dans la pathogénie des accidents, un rôle majeur à une idiosyncrasie du sujet et ceci rend un peu illusoire tout essai de prophylaxie.

P. R.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Technique microbiologique.

L. PADLEWSKY (Institut. médéc. expér., Saint-Pétersbourg). — **Elne neue Anwendungsmethode des Malachitgrünagars zum Nachweis von Bacillen der Typhusgruppe** (Nouvelle application de la gélose au vert de malachite pour démontrer la présence de bacilles du groupe typhique). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 540-544.

La gélose au vert de malachite, telle qu'elle a été proposée par Löffler, n'est pas un milieu parfait et cela pour plusieurs raisons ; outre que ce milieu ne facilite pas souvent le diagnostic différentiel, il empêche même quelquefois les bacilles typhiques de pousser, surtout si ces derniers ne sont pas doués d'une grande vitalité ; de plus, la couleur vert foncé de la gélose n'est pas sans gêner aussi l'observateur qui voudrait suivre le développement des colonies.

Pour obvier à tous ces inconvénients, l'auteur propose un milieu ainsi composé :

A de la gélose à 3 o/o il ajoute 2 o/o de peptone, 3 o/o de bile de bœuf et 1 o/o de lactose chimiquement pur ; la gélose doit être légèrement alcaline au tournesol.

Dans chaque ballon renfermant 100 cc. de cette gélose liquéfiée, puis refroidie jusqu'à 60-65°, on verse le mélange suivant que l'on prépare extemporanément :

Solution aqueuse à 1 o/o de vert de malachite . 0,5 cc.

Bile . 0,5 cc.

puis on ajoute 0,75-1,0 cc., par analyse, de solution aqueuse à 10 o/o de sulfate de sodium.

Sur 46 examens de selles typhiques faits par sa méthode, l'auteur a réussi à isoler le bacille d'Eberth 30 fois et 2 fois les bacilles paratyphiques A et B.

Sur 15 examens faits comparativement avec son milieu, puis avec ceux de Drigalski-Conradi et d'Endo, l'auteur a obtenu des résultats positifs 9 fois avec son milieu, 4 fois avec le milieu de Drigalski et 4 fois avec celui d'Endo.

BESREDKA.

GEORGE-EDWARD GAGE (Yale Univers. Newhaven, Conn.). — **A comparative study of media for the detection of *Bacillus coli* in drinking water** (Etude comparative des milieux pour mettre en évidence le colibacille dans l'eau potable). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 15 juillet 1908, pp. 280-287.

Voici les résultats de ces recherches comparatives :

Le bouillon lactosé au rouge neutre n'est pas mauvais ; le bouillon préparé avec de la bile, d'après le procédé de Mac Conkey et Hill, peut rendre des services lorsque les microbes sont en grand nombre. Les résultats sont moins constants avec le bouillon de Smith (bouillon + dextrose) qui ne permet pas, d'ailleurs, un diagnostic aussi rapide qu'avec les deux procédés indiqués plus haut. Par contre, le milieu d'Endo est d'une valeur inestimable, et il est de beaucoup supérieur à la gélose lactosée tournesolée, qui n'est pas capable de réagir aux traces d'acide que sécrètent certaines races de coli.

B.

W. JUREWITCH (Académ. méd. milit., Saint-Petersbourg). — **Kartoffel-nährbouillon zur Züchtung der Tuberkelbacillen** (Bouillon à pommes de terre pour cultiver les bacilles tuberculeux). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908, pp. 664-666.

En partant de ce fait que la pomme de terre additionnée de bouillon glycéroiné est un excellent milieu de culture pour les bac. tuberculeux, il était naturel de se demander si l'on ne pourrait pas préparer un milieu liquide en se servant d'extrait de pommes de terre. C'est ce que Jurewitch eut l'idée de faire.

Voici le procédé qu'il recommande : de la purée de pommes de terre passée sur un tamis, est additionnée de son poids d'eau du robinet ; au mélange qu'on laisse macérer pendant un jour et que l'on jette ensuite sur un filtre en toile, on ajoute son volume de macération de viande (500 gr. de viande hachée dans 1 litre d'eau), 1/2 o/o de peptone de Chaptault ou de Witte, 1/2 o/o de sel ou de monophosphate de potassium. On chauffe d'abord à petit feu jusqu'à la dissolution de la peptone, puis dans l'appareil de Koch, après quoi on filtre sur papier. Au filtrat on ajoute 3 o/o de glycérine, on alcalinise jusqu'à réaction alcaline très nette ; on chauffe à l'autoclave à 118°-120°, 1/4-1/2 h., on distribue dans les vases appropriés, puis on stérilise de nouveau à 115° pendant 1/2 h.-1 h.

Le bouillon ainsi préparé doit être brun foncé.

BESREDEKA.

NAKAO ABE (Kyoto). — **Der Nachweis des Tuberkelbazillus in Sputum** (Moyen de déceler le bacille tuberculeux dans les crachats). *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII, f. 4, p. 372.

Voici la méthode préconisée pour enrichir en bacilles tuberculeux par homogénéisation.

Verser 5-10 cc. de crachats dans un vase cylindrique de 100 cc. ; ajouter 15-30 cc. de la solution suivante : sublimé 2 gr., NaCl 10 gr., eau dist. 1 litre. Après agitation, prélever 15 cc. du mélange et centrifuger 10 minutes. Colorer le dépôt d'après la méthode Gabbet ou Ziehl-Neelsen. S'il y a peu de bactéries dans les crachats, on se contentera, au lieu de centrifuger, de recueillir le dépôt sur les parois d'une Berkefeld à travers laquelle on aura fait passer l'émulsion homogénéisée. A. M.

I. JAMAMOTO (Institut. hyg. Univers. Strasbourg). — **Eine Silberimprägnationsmethode zur Unterscheidung von Lepra- und Tuberkelbacillen** (Méthode d'imprégnation par l'argent pour différencier les bacilles de la lèpre de ceux de la tuberculose). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908, pp. 570-571.

Après fixation à la flamme, on fait agir pendant 10 minutes une solution de nitrate d'argent à 5 o/o, à 55°-60° C. ; la préparation est ensuite portée dans un bain réducteur (ac. pyrogallique, 2,0 ; ac. tannique, 1,0 ; eau distillée, 100,0). Les bacilles tuberculeux se colorent en noir foncé ; les bacilles de la lèpre restent transparents ; on peut les colorer ensuite par la méthode de Ziehl. B.

Morphologie des microbes.

RICHARD GONDER (Hambourg). — **Spirochäten aus dem Darmtraktus von Pinna : Spirochæte pinnae nov. spec. und Spirochæte Hartmanni nov. spec.** (Spirochètes de l'intestin de *Pinna*). Comm. prélim. *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 491-494, 1 pl.

Le *Spirochæte pinnae* de la tige cristalline des mollusques, *Pinna squamosa et nobilis*, correspond au *S. balbianii* de l'huître. Il a de 10 à 60 μ de long sur 1/2 à 3 μ de large, une membrane ondulante très nette qui s'attacherait, à une des extrémités du corps, à un blépharoplaste ; ses extrémités sont arrondies. La partie chromatique comprend ou bien un long bâtonnet axial ou bien des granules répartis tout le long du corps, parfois en série de groupes de 4. *G.* n'a pas suivi en détail la division longitudinale.

Le *S. hartmanni* mesure de 6 à 14 μ sur 1 μ ; ses extrémités sont pointues ; la membrane ondulante n'est pas nette. Les affinités sont avec le groupe *pallida-dentium*. F. MESNIL.

C. FRÄNKEL (Halle). — **Geisselfäden an den Spirillen des Rekurrens- und des Zeckenfiebers** (Cils des spirilles de la récurrente et de la fièvre à tiques). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 471-472, 1 pl.

L'auteur, en traitant brièvement de la place systématique des spirilles, revient sur la question des cils latéraux et il en donne d'excellentes microphotographies pour les agents de la fièvre des tiques, des récurrentes américaine et européenne.

F. M.

WECK (Afrique orient. allem.), — **Unbekannte Blutparasiten bei Rana esculenta** (Parasite du sang inconnu chez *R. e.*). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 506, microphot.

Dans le sang d'une grenouille (*Rana esculenta*) du haut plateau de Uhehe (Afrique orientale allemande), l'auteur a trouvé des éléments extraglobulaires, en forme de fins copeaux, paraissant formés uniquement de chromatine. Leur longueur est les $\frac{2}{3}$ du diamètre transversal d'une hématie. Ils se diviseraient longitudinalement.

F. M.

A. J. SALM. — **Haemogregarinen van slangen, Kikrovschen en schildpadden** (Hémogrégarines de serpents, de grenouilles et de tortues). *Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië*, t. XIII, 1907, 2 pl.

Hémogrégarines des serpents. — L'auteur a recherché les Hémogrégarines dans le sang du cœur de diverses espèces de serpents. Il les a étudiées *in vivo* et après fixation et coloration au Romanowsky. S. distingue des formes intra et extraglobulaires.

Les formes extraglobulaires sont de petits bâtonnets qui ont une mobilité très accentuée; la longueur est celle d'un érythrocyte. Ces « vermicules » n'ont pas de cils. La substance chromatique est ramassée sous forme d'un noyau ou est distribuée dans le protoplasme d'une manière plus ou moins diffuse.

Les formes intraglobulaires sont situées auprès du noyau, qu'elles entourent en partie en forme de croissant. Il y a un noyau distinct. Rarement on rencontre deux individus dans le même érythrocyte.

L'auteur n'a pu démontrer avec certitude que ces deux formes se rangent dans le cycle évolutif du même individu.

Hémogrégarines des grenouilles. — La morphologie est sensiblement la même que celle des hémogrégarines des serpents. On trouve plus souvent deux individus dans un globule rouge. Le vermicule montre souvent une hernie remplie de substance chromophile. Le mouvement du vermicule est un mouvement péristaltique.

Quant aux hémogrégarines trouvées chez les tortues, il n'y a rien de particulier à rapporter, la description étant trop courte.

SWELLENGREBEL.

A. CARINI. — **Sobre a « Hæmogregarina leptodactyli » do Leptodactylus ocellatus.** *Rev. da Soc. Scient. de Sao-Paulo*, 1908, pp. 59-60.

J. LESAGE et E. SOLANET. — **Sur les caractères et la fréquence de « *Hæmogregarina leptodactyli* » dans le sang des grenouilles de l'Argentine.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, 17 oct. 1908, p. 295.

L'*Hæmogregarina leptodactyli*, découverte à Buenos-Ayres par Lesage (v. ce *Bull.*, p. 671), existe aussi chez les *Leptodactylus* de Saint-Paul (Carini).

L. et *S.* la trouvent chez 36 grenouilles sur 38. Ils donnent de nombreux chiffres portant sur les dimensions des parasites endoglobulaires et libres (réniformes et ovoïdes) et sur les variations des hématies parasitées qui sont un peu plus allongées et dont le noyau est déplacé.

L. MANCEAUX. — **Hémogrégariines de *Zamenis hippocrepis* et de *Zamenis algerius*. Leur mode de reproduction.** *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1908, IV, oct., pp. 186-189, fig.

La 1^{re} espèce a déjà été décrite par Laveran en 1902. Elle hypertrophie l'hématie ; sa multiplication a lieu dans le foie (kystes avec 3-6 mérozoïtes).

L'autre espèce, *H. algiri*, diffère peu de la précédente : elle hypertrophie peu le globule ; sa multiplication a aussi lieu dans le foie.

F. M.

S. PROWAZEK. — **Ueber *Hæmogregarinen* aus *Porocephalus moniliformis*.** *Zool. Anz.*, t. XXXIII, 29 sept. 1908, pp. 465-466, fig.

Un Python javanais, infecté par l'*Hæmogregarina pythonis* Billet, hébergeait 4 Pentastomes (*Porocephalus moniliformis*). Des coupes de ces Pentastomes ont révélé la présence, dans leur intestin, d'hémogrégariines vermiculaires et de kystes arrondis avec membrane à double contour et noyau vésiculeux.

F. M.

Actions pathogènes exercées par les microbes

NICOLAI STERN (Stat. bactér. Saratoff, Russie). — **Ueber das Verhalten der Choleravibrionen dem menschlichen Mageninhalt gegenüber** (Comment se comportent les vibrions cholériques dans le contenu stomacal de l'homme?). *Centralbl. f. Bakter., I. Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908, pp. 561-570.

Dans le contenu stomacal, dont l'acidité est, dans les conditions normales, de 0,2 o/o environ, les vibrions cholériques conservent leur virulence pendant 40-60 minutes. Si l'estomac renferme beaucoup de mucus, les vibrions s'y développent à leur aise, ce qui fait que les personnes atteintes de catarrhe gastrique sont plus susceptibles de contracter le choléra ; par contre, celles qui ont de l'hyperacidité y sont réfractaires.

L'eau prise à jeun provoque, dans la plupart des cas, la sécrétion d'acide chlorhydrique, et si les vibrions se trouvent ingérés dans ces conditions avec l'eau, ils ne tardent pas à succomber.

La pepsine renforce l'action bactéricide de l'ac. chlorhydrique ; la peptone, au contraire, l'atténue, comme le fait la bile aussi, probablement. Les solutions d'albumine diminuent également le pouvoir vibrionicide de l'acide chlorhydrique. B.

W. JAMES WILSON. — **Bacteriological observations on colon bacilli. Infecting the urinary tract, with special remarks on certain colon bacilli of the anaerogenes class.** *Journ. of Hyg.*, t. VIII, juin 1908, p. 543.

Lembke avait donné le nom de *Bacillus coli anaerogenes* à une bactérie coliforme isolée des fèces du chien, acidifiant seulement les bouillons glucosé et lactosé. L'auteur a retrouvé des microorganismes très rapprochés dans des cas de cystite et de pyélite : il donne les caractères de cette bactérie. Elle présente, ainsi que les variétés voisines, *Bacillus belfastiensis*, bacille de Cathcart, des propriétés qui la rapprochent du colibacille ordinaire, telles sa faible mobilité, la fermentation du lactose, la production d'indol, l'acidification et la coagulation du lait tournesolé, la culture en brun sur pomme de terre. Mais d'autre part, l'absence de production de gaz fait ressembler *Bacillus coli anaerogenes* aux bacilles typhique et dysentérique et l'une des variétés, *belfastiensis* I, en fermentant les mannite et sorbite, sert de trait d'union entre les colibacilles aérogènes, à développement gazeux et les colibacilles anaérogènes, qui ne produisent pas de gaz. A. M.

DAMMANN et FREESE. — **Ueber das Vorkommen des « Bacillus Pyogenes » bei der Ziege und den Nachweis seiner Identität mit dem Bacillus pyogenes bovis et suis** (Présence du *B. pyogenes* chez la chèvre, son identité avec *B. pyogenes bovis* et *suis*). *Deutsche tierärzt. Woch.*, 11 juillet 1908.

D. et F. trouvent *B. pyogenes* dans un abcès de la mamelle et dans des abcès pulmonaires chez la chèvre (lésions identiques à celles observées dans les formes chroniques de *Schweine-seuche* et rapportées par Grise au *B. pyogenes suis*). *B. pyogenes* est un fin bâtonnet, anaérobie, un bacille du rouget mais ne prenant pas le gram. Agent de suppuration, on le trouve surtout dans les abcès à évolution chronique.

Les caractères morphologiques, culturels, et pathogènes permettent d'identifier *B. pyog. capr* à *B. pyog. bovis* et *B. pyog. suis*.

L. F.

J. BURTON CLELAND Perth, Australie occid. — **Note on Spirochetes in castration tumours of pigs** (Spirochetes des tumeurs de castration).

tion des porcs). *Parasitology*, t. I, f. 3, octobre 1908, pp. 218-219.

Ces tumeurs, fréquentes en Australie occidentale, ont la grosseur d'un œuf et sont constituées par une coque fibreuse très épaisse avec, au centre, un séro-pus qui renferme, entre autres microbes, des spirochètes de 6 à 12 μ de long avec 3-4 spires très irrégulières ; il y a tous les degrés depuis l'extrême ténuité jusqu'à l'épaisseur du b. tuberculeux.

F. M.

N. MORI. — *Osservazioni sul cosiddetto farcino criptococcico, linfangite epizootica o saccaromicosi equina. La clinica veterin.*, f. 4 et 5, 1908, 14 p., 1 photogramme.

Description de différents aspects du cryptocoque de la lymphangite épizootique examiné dans du pus à l'état frais ou sur des préparations colorées par la méthode de Romanowsky. Aspects connus : piriformes, en amas morulaires, bourgeonnants, formes sans double contour et à contenu verdâtre, de réfringence vitreuse (éléments dégénérés ?) ; autres aspects de signification obscure : cellules réfringentes des dimensions d'un polynucléaire, etc., amas de corpuscules plus petits que les cryptocoques, etc. Essais de culture, essais d'inoculation au lapin, au cobaye, au chien, à la chèvre, sans résultats positifs. L'auteur pense, comme Gasperini, qu'il s'agit d'un Protozoaire.

EDM. SERGENT.

OSWALD GEBEL. — *Le Nagana chez la Poule. Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, août 1908, pp. 511-531.

Note préliminaire, v. ce *Bull.*, t. V, p. 83.

Sur 23 poules inoculées dans les caroncules, 20 ont eu, de 3 à 81 jours après, un sang infectieux pour le cobaye.

Le lieu d'inoculation aurait une certaine importance :

De 3 poules inoculées dans les caroncules, 2 ont présenté des Tryp. 10 j. après				
— 3 —	—	sous la peau,	1 a	—
— 2 —	—	dans le péritoine,	0	—

Jamais les Trypan. n'ont été vus à l'examen microscopique. Mais le sang peut être infectieux à la dose de 3 à 4 gouttes. Il semble y avoir des poussées et des crises.

Les inoculations en série ont échoué.

Aucun signe de maladie, aucune lésion chez les rares poules qui ont succombé.

Le sérum des poules normales et celui des poules guéries n'ont aucun pouvoir préventif, même pour la poule ; ils n'ont aucun pouvoir cytotoxique pour les Trypan. ni *in vitro* ni *in vivo*.

Sur 10 poules ayant guéri du Nagana, 6 semblent immunisées ; chez les 4 autres, les parasites sont apparus à la suite d'une deuxième inoculation, mais paraissent avoir persisté peu de temps.

Sur 6 poules résistantes à une première inoculation, 4 se sont encore montrées résistantes à une seconde.

2 poules vaccinées contre le Nagana l'étaient aussi contre le Caderas; de 2 témoins, l'une était naturellement réfractaire au Caderas.

F. MESNIL.

HERBERT F. DURHAM. — **Notes on Nagana and on some Hæmatozoa observed during my travels.** *Parasitology*, t. I., f. 3, oct. 1908, pp. 227-235.

Des notes anciennes de sa collaboration avec Kanthack et Blandford remontant à 1897-99 (v. *Proc. Roy. Soc.*, t. XLIV, 1898), D. publie les faits suivants :

Grande résistance de quelques cobayes au *Tr. brucei* ; certains ne s'infectent pas ou guérissent, mais ils n'ont pas l'immunité ; une inoculation subséquente peut les infecter et les tuer.

Un faucon inoculé dans la « poitrine » avec du sang riche en Trypan., a eu son sang infectant pour le rat pendant un mois au moins. Reinoculé à 2 reprises, il n'a plus contracté d'infection durable. Un pigeon témoin du faucon ne s'est pas infecté.

Au point de vue de l'action pathogène de *Tr. brucei*, D. parle du cas connu du lapin qui, malgré de nombreux symptômes, ne montre pas de Tryp. dans le sang ; il en a trouvé dans la moelle osseuse.

Il a compté jusqu'à 4.500 hématies nucléées par mmc. chez le rat. Il fait allusion à l'autoagglutination des hématies, déjà notée dans le mémoire de 1898. Le sang nagané a perdu sa couleur écarlate brillant et a pris une teinte pourpre foncée ou chocolat (présence de méthémoglobine et d'autres pigments).

Enfin, le sang des lapins naganés cachectiques est beaucoup plus empêchant, pour l'hémolyse par la saponine, que celui des lapins normaux ; ce phénomène tiendrait, d'après von Dungern, à la richesse en lécithine.

D. termine son mémoire en signalant : des Tryp. semblables au *lewisi*, chez les rats *Mus macleari* et *M. rattus* de l'île Christmas ; — un *Plasmodium* chez une chauve-souris, *Pteropus natalis*, — un *Halteridium* chez un pigeon, *Chalcophaps natalis*.

F. MESNIL.

W. L. YAKIMOFF et NINA KOHL (St-Petersbourg). — **Zur Infektionsmöglichkeit der Hühner mit Dourinetrypanosomen** (Sensibilité des poules au Trypan. de la Dourine). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 27 août 1908, pp. 483-486.

Les auteurs ont inoculé à 4 poules du sang de cobaye renfermant le Trypan. de la Dourine, 2 sous la peau, 2 dans la veine de l'aile. Seulement une (des 2 de la première catégorie) s'est infectée : son sang s'est montré infectieux pour la souris 10 jours et 46 jours après l'inoculation du virus.

F. M.

Toxines ; cytotoxines ; diastases.

G. GUYOT (Univers. Bologne). — **Ueber die bakterielle Hämagglutination** (Bactério-Hémagglutination). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908, pp. 640-653.

Pour étudier le pouvoir agglutinant des microbes vis-à-vis des globules rouges, l'auteur s'adressa à 18 races de coli, 4 bac. typhiques, 2 staphylocoques, 1 pneumocoque et 1 méningocoque. Les globules rouges employés appartenaient à plusieurs espèces animales.

Ces expériences ont montré que le pouvoir d'agglutiner les hématies est propre à beaucoup de coli et, lorsqu'il existe, il se manifeste avec la même intensité vis-à-vis de globules de différentes espèces animales. Cette hémagglutination n'est pas, d'après G., le fait d'un produit sécrété par les microbes, mais elle est due à l'action directe du microbe sur les hématies ; du reste, les microbes tués par la formaline gardent le pouvoir agglutinant. La réaction du milieu dans lequel les microbes sont en contact avec les globules n'exerce aucune influence sur l'agglutination ; par contre, celle-ci est influencée par la composition chimique du milieu.

B.

GUSTAV BAYER. — **Untersuchungen über die Gallenhämolyse** (Recherches sur l'action hémolytique de la bile). *Biochem. Zeitsch.*, t. IX, 17 mars 1908, pp. 58-71.

L'auteur avait montré déjà que la lécithine empêche l'action hémolytique de la bile, et que cet arrêt est seulement momentané. Il s'est demandé si la lécithine de la membrane des globules ne serait pas affectée par les sels biliaires, sa disparition étant la cause immédiate de l'hémolyse. Cette hypothèse est confirmée par des expériences nouvelles sur des émulsions de lécithine. Le trouble de ces émulsions disparaît sous l'influence de faibles quantités de sels biliaires, et le phénomène est affecté par les divers agents de la même manière que l'hémolyse provoquée par ces sels. Ainsi la dissolution de la lécithine est arrêtée, comme l'hémolyse, par le sérum de mouton, de cobaye. Au contraire elle est, toujours comme l'hémolyse, favorisée par les sels neutres, les acides faibles. Il est vrai que l'effet est moins marqué, avec le sérum, pour l'émulsion de lécithine que pour l'hémolyse ; inversement, le saccharose n'agit sur l'hémolyse qu'à haute dose tandis qu'il active la dissolution de l'émulsion à faible dose. Selon l'auteur, l'action de ces agents sur la réaction due aux sels biliaires se complique d'un effet direct sur les globules ou la lécithine ; d'autres anomalies s'expliquent également, assez pour ne pas ébranler l'hypothèse.

G. ABT.

A. STUTZER et E. MERRES. — **Untersuchungen über die Wirkung**

der Enzyme der Magenschleimhaut und des Bauchspeichels auf vegetabilische Eiweisstoffe (Recherche sur l'action des diastases de la muqueuse gastrique et du pancréas sur les albumines végétales). *Biochem. Zeits.*, t. IX, 17 mars et 7 avril 1908, pp. 127-162, 244-254.

La méthode que l'on emploie habituellement dans les stations agronomiques pour doser dans les aliments végétaux l'azote assimilable est la suivante : On fait digérer la substance pendant 48 heures avec 250 cc. de suc gastrique ; l'acidité qui est au début de 0,2 o/o d'HCl est portée peu à peu à 1 o/o. On filtre ensuite et dose dans le résidu l'azote insoluble, que l'on considère comme non assimilable. L'Az assimilable est donné par différence avec l'azote total. *St.* et *M.* se demandent s'il ne vaudrait pas mieux faire une première digestion avec la pepsine et 0,2 o/o d'acide, puis neutraliser et digérer ensuite avec de la trypsine et 0,8 o/o de Co^3Na^2 . Ces conditions se rapprocheraient davantage de la digestion naturelle. Les résultats de nombreux essais, pratiqués avec du foin, de la farine de graine de coton, et du son, ne sont pas en faveur d'une innovation. On peut obtenir avec la seconde méthode les mêmes chiffres qu'avec le procédé habituel, à condition d'employer les quantités optima de trypsine et d'alcali. Mais les quantités varient selon l'aliment ; deux espèces de foin même ne se comportent pas de la même façon. Il est probable que la pepsine en milieu acide fait un départ plus net entre les composés azotés qui peuvent être solubilisés et ceux qui ne le peuvent pas. La trypsine attaque des produits restés insolubles dans la digestion pepsique : mais elle peut les conduire jusqu'à une nouvelle forme insoluble, dans la série xanthique par exemple. Si l'on compare d'ailleurs les rendements obtenus avec les diverses méthodes d'analyse, et les chiffres que l'on peut déduire pour une digestion réelle du dosage de l'azote dans la nourriture et dans les fèces, on voit que c'est la méthode courante qui donne les résultats les plus satisfaisants. Il n'y a donc pas lieu de la modifier.

G. ABT.

H. ARON et P. KLEMPIN. — **Studien über die proteolytischen Enzyme in einigen pflanzlichen Nahrungsmitteln** (Etudes sur les ferments protéolytiques dans quelques aliments végétaux). *Biochem. Zeitsch.*, t. IX, 17 mars 1908, pp. 163-184.

Les auteurs étudient le ferment protéolytique des graines d'avoine, d'orge et de vesce. Ils en mesurent l'activité en dosant l'azote qui reste en solution après précipitation par la méthode au mastic de Michaelis et Rona. Comme les graines contiennent avant le début de l'expérience de l'azote soluble, ils mettent en train en même temps un témoin qui a été bouilli ; l'excès d'azote soluble trouvé dans l'échantillon non bouilli représente le produit de l'action diastasique pendant la durée de l'expérience.

A côté d'essais avec les graines simplement broyées, ils ont employé un extrait glyciné d'avoine, qui a donné les mêmes résultats.

Une réaction faiblement acide (0,5 0/0 d'HCl au maximum) s'est montrée la plus favorable ; le ferment agit moins bien en milieu neutre, et beaucoup moins bien en milieu alcalin. La digestion est rapidement arrivée à son terme ; au bout de six heures, c'est à peine si elle progresse. Le ferment de l'avoine attaque les albumines de l'orge et de la vesce, et parmi les matières protéiques animales, la caséine (lait, préparations commerciales, plasmosé) ; mais il n'a d'action ni sur l'ovalbumine, ni sur le sérum albumine ; tout au plus celle-ci est-elle légèrement touchée lorsqu'elle a été chauffée au préalable.

Mais l'albumine des graines qui est ainsi rendue imprécipitable ne forme qu'une faible partie, un dixième en moyenne, de l'albumine totale. Une nouvelle addition de ferment n'en augmente pas la quantité. Il semble donc que la diastase n'attaque que certains groupements azotés. Ce sont des groupements très sensibles d'autre part à l'action de l'acide chlorhydrique. Il était d'usage d'arrêter les expériences en faisant bouillir une demi-heure ; la réaction acide suffisait pour solubiliser dans le témoin autant d'azote, avec la caséine et ses diverses préparations, que ne l'avait fait la diastase dans la digestion.

Enfin la présence d'autres ferments protéolytiques, pepsine, trypsine, n'empêche pas l'activité de la diastase des graines de se manifester : du moins si la quantité de ces ferments est faible, et l'expérience courte ; c'est à dire que la collaboration de la diastase des graines et de la pepsine par exemple produit en un temps plus court le même effet que la pepsine seule avec une digestion plus longue. Avec la trypsine, la réaction alcaline paralyse en partie la diastase. Ces résultats intéressaient particulièrement les auteurs, qui s'étaient demandés si les ferments ingérés avec les aliments pouvaient jouer un rôle dans la digestion de l'homme ou des animaux. Il semble qu'on puisse répondre affirmativement pour l'avoine du cheval, peut-être pour certains fruits consommés sans cuisson chez l'homme.

G. ABT.

R. v. STENITZER. — **Zur Kenntniss des Papayotins** (Sur la papaïne).

Biochem. Zeitsch., t. IX, 7 avril 1908, pp. 382-391.

Est-il possible de séparer dans la papaïne le ferment protéolytique du principe toxique ? La précipitation fractionnée par le sulfate d'ammoniaque, le chauffage à diverses températures n'y réussissent pas ; cependant l'auteur a pu en précipitant par l'alcool un extrait pancréatique affaiblir la toxicité sans diminuer le pouvoir digérant.

Peut être pourrait-on obtenir par injection à l'animal un anticorps contre l'une ou l'autre des deux actions ? Les essais d'immunisation n'ont réussi, bien faiblement, qu'avec la chèvre ; encore était-il impossible d'élever à 1 gr. 5 de papaïne la dose injectée, et de rapprocher les injections. Néanmoins le sérum de l'animal traité précipitait nettement une solution de papaïne. Le pouvoir toxique n'en était pas diminué. Ce sérum

avait une légère influence défavorable sur la digestion de la gélatine ou la fibrine par la trypsine du pancréas(?). Il semble que la précipitine développée dans le sérum n'ait pas de rapport avec le principe toxique, et peut être même pas avec le ferment protéolytique. La papaïne agglutine une émulsion de microbes cultivés sur agar ; mais c'est par coagulation de la peptone et des matières adhérent aux bactéries, qu'elle agit.

G. ABT.

S. J. MANSON AULD. — **The hydrolysis of Amygdalin by Emulsin.**

Part I. *Journ. of the Chem. Soc.*, t. XCIII, pp. 1.251 à 1.270, juillet 1908 et *Proc. of the Chem. Soc.*, t. XXIV, p. 97, 29 avril 1908.

Part II. — *J. of Chem. Soc.*, t. XCIII, pp. 1.276 à 1.281 et *Proceedings*, t. XXIV, p. 181, 29 juin 1908.

I. — Dans la première partie, A. étudie les conditions d'action de l'émulsine, principalement de l'émulsine extraite du *Phaseolus lunatus*. Au moyen d'un appareil particulier il suit la réaction en dosant l'acide cyanhydrique produit. L'émulsine extraite des graines de lin par *Jorissen* et *Hairs* est identique à celle du *Phaseolus lunatus* et à celle du *Manihot utilissima*. Ce n'est pas une diastase unique, mais un mélange de deux diastases, une véritable émulsine et une maltase ; elle décompose à la fois les α et les β glucosides. L'action qui a lieu en premier semble être celle de la maltase. L'auteur étudie ensuite les effets de la concentration et les effets de quelques empêchants sur la réaction. Les acides et les alcalis sont des empêchants pour l'émulsine, mais ne la détruisent qu'à très fortes doses ; une neutralisation lui rend son activité. La décomposition de l'amygdaline par l'émulsine approche très près d'une décomposition complète ; l'auteur a obtenu jusqu'à 97 0/0 d'amygdaline décomposée. La température optima est 45°. Le point final de la réaction est indépendant de la température.

II. — Par l'action de l'extrait de levures sur l'amygdaline, Fischer obtient séparation d'une molécule de glucose et d'un glucoside $C^{14}H^{17}O^6N$ qu'il appelle l'amygdonitrile glucoside. Ce dernier est à son tour hydrolysé par l'émulsine et donne de l'aldéhyde benzoïque, HCN et du glucose. Par l'observation des changements de pouvoir rotatoire produit dans les solutions d'amygdaline et d'amygdonitrile glucoside pendant l'hydrolyse par l'émulsine, l'auteur montre que l'amygdaline dérive d'un biose qui n'est pas le maltose mais un $\alpha\beta$ -diglucose. La maltase qui n'hydrolyse que les α -glucosides, met l' α -glucose en liberté et laisse le β -glucose attaché au reste benzaldéhyde-cyanhydrique. Des mesures exactes des quantités de HCN, benzaldéhyde et dextrose formés à partir de l'amygdaline pour des temps variés de la réaction, montrent que l'amygdonitrile glucoside est bien formé comme produit intermédiaire dans l'hydrolyse diastasique de l'amygdaline, et en l'arrêtant à un point convenable, on peut isoler le glucoside de Fischer.

H. AGULHON.

FULD et PINCUSSOHN. — **Ueber Fermentverteilung und Fermentverlust** (Partage de ferment et perte de ferment). *Biochem. Zeitsch.*, IX, 7 avril 1908, pp. 318-330.

Il semble que pendant l'action de la présure sur le lait une partie du ferment disparaisse. Reichel et Spiro ont montré qu'il n'est pas détruit, mais fixé partie par la paracaséine précipitée, partie par le sérum ; cette seconde fraction est la seule que l'on mette ensuite en évidence. Les auteurs confirment cette interprétation, avec une technique nouvelle. Ils mettent en contact la présure avec du lait quelques minutes, de manière à amener la formation de paracaséine, mais pas la coagulation ; le mélange est ensuite comparé à une solution de présure de même concentration ; on constate que la présure n'a pas été affaiblie par cette action préalable sur du lait. D'ailleurs lorsque le lait est coagulé, on peut centrifuger le caillot, et en extraire de la présure en le traitant par du sérum très pauvre en présure.

Mais *F.* et *P.* n'admettent pas que le ferment se partage entre le sérum et le caillot comme entre deux solvants et selon un coefficient défini. En effet, si l'on ajoute au lait la présure en deux fractions, la première faible et suffisante pour coaguler, la seconde plus forte et après la coagulation, on obtient un sérum plus riche en ferment que si on avait ajouté toute la présure en une fois. Le ferment semble donc retenu par le caillot comme s'il y était emprisonné, et en quantité variable selon les circonstances.

G. ABT.

FR. RESENSCHEEL. — **Einwirkung des elektrischen Stromes auf der Hefepresssaft** (Influence du courant électrique sur le suc de levure pressée). *Biochem. Zeitsch.*, IX, 7 avril 1908, pp. 255-263.

Le suc de levure est-il, comme beaucoup de colloïdes, transporté vers l'un ou l'autre pôle sous l'influence du courant ? Les expériences de *R.* n'ont pas donné de résultats bien démonstratifs. En général le suc s'est montré plus actif, d'un dixième environ, au voisinage de la cathode. Mais par suite de la dissociation électrolytique des sels, le liquide s'enrichit du côté de la cathode en ions basiques, qui influencent favorablement la fermentation. Si l'on prolonge l'électrolyse au delà de 2 à 3 heures, le suc de levure est très affaibli aux deux pôles. Le coferment du suc bouilli est également un peu plus actif à la cathode ; mais il l'est moins que s'il n'avait pas subi l'électrolyse, qui le détruit partiellement.

G. ABT.

A. LEBEDEW. — **Ueber die Wirkung von Wechselströmen auf die hydrolysierende Eigenschaft der Diastase und Mineralsäuren** (Influence des courants alternatifs sur l'hydrolyse par les diastases et les acides minéraux). *Biochem. Zeitsch.*, t. IX, 7 avril 1908, pp. 392-402.

Les courants alternatifs faibles (0,013 à 0,015 ampères) favorisent la saccharification de l'amidon par la diastase. Au contraire, des courants

plus forts (0,023 ampères) ont une influence défavorable, sauf dans les premiers moments. L'hydrolyse par les acides minéraux est à peu près affectée de la même manière. Le courant continu, dont l'intensité est, il est vrai, beaucoup plus élevée, altère profondément la diastase. G. A.

Immunité ; vaccination ; sérothérapie dans la tuberculose.

THEOBALD SMITH. — **The vaccination of cattle against Tuberculosis**, (Vaccination antituberculeuse des bovidés). *Journ. of med. Research*, t. XVIII, f. 3, juin 1908.

Ces expériences ont été commencées à la fin de l'année 1906. Elles ont porté sur 35 veaux. Les épreuves par cohabitation ne sont pas encore terminées. Les vaccins étaient inoculés dans la veine du cou, à la dose de 5 à 20 (selon les animaux) milligrammes de culture (non desséchée) sur gélose glycinée. L'auteur a employé des cultures humaines et bovines qu'il a lui-même isolées, qu'il manie depuis longtemps et qu'il connaît parfaitement bien. Comparativement avec les bacilles humains, il a essayé, comme vaccin, le bovo-vaccin de v. Behring et deux bac. bovins atténués, l'un par chauffage de 40-60° à 60°, l'autre par l'âge (isolé en 1894). Des témoins ont servi à déterminer la virulence des bacilles bovins employés pour l'inoculation d'épreuve. L'auteur rapporte avec beaucoup de soin l'état anatomique des animaux morts ou sacrifiés.

Dans les traits généraux, les résultats de S. sont conformes à ceux des expérimentateurs antérieurs. Résistance plus ou moins longue et plus ou moins forte, variable selon l'animal et la quantité de vaccin employé ; pas d'immunité définitive. Le bovo-vaccin de v. Behring ne paraît pas préserver mieux qu'une autre race humaine bien choisie.

L'originalité de S. consiste à proposer l'usage de b. bovins atténués, au moins comme adjuvants du b. humain. Les bac. bovins atténués serviraient aussi à extraire d'un troupeau les sujets trop sensibles et à assurer la sélection des sujets naturellement plus résistants. Pourquoi ne développerait-on pas cette résistance aussi bien que l'aptitude à fournir du lait, du beurre et du muscle ?

La culture bovine vieille dont S. s'est servi a une virulence cinq à dix fois moins grande qu'une autre race bovine récente. Pour la vaccination, une faible dose de ce bovin atténué paraît faire autant que deux injections, plus abondantes, du bacille humain. Cependant la différence n'est pas seulement quantitative, mais reste qualitative. L'emploi d'un bac. bovin atténué ne peut être confié qu'à des travailleurs exercés. Tout atténué qu'il est, ce bacille de Smith tue les veaux (dans la veine, à dose forte = 10 milligrammes) en 36 jours.

Les bacilles tués par la chaleur n'immunisent pas, même à forte dose.

ET. BURNET.

WEBER et TITZE. — Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose. II. (Immunisation des bovidés contre la tuberculose). *Tuberk. Arb. a. d. k. Gesundheitsamte*, f. 9, 1908, pp. 1-26. Bibliogr.

Suite des expériences rapportées, ce *Bull.*, p. 153. Les premières avaient été faites avec des cultures fraîches et avec le bovovaccin de Behring. Celles-ci ont porté sur le « Tauruman » (suspension de bac. humains vivants en eau salée).

10-15 jours après l'inoculation, l'animal traverse une période de fièvre ($40^{\circ},2-41^{\circ},7$), qui se maintient élevée pendant 2 à 8 jours, avec toux et perte de poids. Les animaux qui réagissent par une fièvre immédiate sont éliminés.

Les animaux, inoculés à l'âge de 3 semaines en moyenne, ont été éprouvés de diverses manières :

1^o Par inoculation intraveineuse, de 0 gr. 005 de tub. bovine, après 9 mois. Aucune résistance.

2^o Par inoculation sous-cutanée de 0 gr. 05, après 7 mois 1/2. Résistance marquée ; sacrifié le 261^e jour (témoin mort le 46^e jour) : tuberculose de la plèvre viscérale et de la rate.

3^o Epreuve par inhalation. 0 gr. 001 de bac. bovins. 2 sujets, éprouvés après 5 et 8 mois ; sacrifiés le 272^e jour. Tuberculose des ganglions bronchiques et médiastinaux, foyer tout à fait discret dans le poumon. Témoins : tuberculose grave du poumon et d'autres organes.

4^o Par ingestion, une culture sur bouillon glycérimé ; 2 animaux, éprouvés l'un après 8 mois et l'autre après 5 mois. Résistance très marquée, par comparaison avec les témoins, qui prirent une tuberculose de tous les organes.

La résistance est beaucoup plus marquée ici que dans l'expérience correspondante faite avec le bovovaccin : c'est que, dans le cas du bovovaccin, l'épreuve avait été faite plus tard, 10 mois après la seconde inoculation préparatoire, alors que la résistance pouvait avoir disparu.

5^o Epreuve par contagion naturelle. 71 jours de cohabitation avec une vache phtisique ; épreuve 4 mois, 4 mois et 7 mois après l'inoculation de « Tauruman ». Résistance très peu marquée, un peu meilleure chez le sujet éprouvé après 7 mois. Les bovidés préparés (sacrifiés le 300^e jour) ont présenté surtout des lésions des séreuses ; les témoins, des lésions pulmonaires.

L'épreuve par cohabitation a été la plus sévère.

En somme, résistance passagère ; et aucun des animaux préparés n'a été, après l'épreuve, exempt de lésions tuberculeuses.

Deux bovidés, conservés 1/4 mois et 19 mois 1/2 après la 2^e inoculation de bovovaccin de Behring, n'ont pas accusé de résistance à l'épreuve de la cohabitation (suite d'une expérience antérieure).

Le « Tauruman » tuberculisait régulièrement les cobayes.

Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de différence à marquer, dans la

pratique, entre le *Bovovaccin* et le *Tauruman*. L'un et l'autre peuvent conférer une résistance, mais sans durée.

Sur la valeur de la réaction tuberculinique chez les sujets vaccinés, les auteurs partagent l'opinion de Eber : dans le troupeau, la proportion des réactions nettement positives diminue, tandis que la proportion des réactions nettement négatives n'augmente pas : il se produit un grand nombre de réactions douteuses, difficiles à interpréter, et qu'un observateur optimiste mettra à l'actif de l'immunisation. Le succès n'est qu'apparent : l'inoculation préparatoire a seulement émoussé la réaction à la tuberculine.

ET. BURNET.

WEBER, SCHÜTZ, TITZE et HOLLAND. — **Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbazillen im Körper des Rindes** (Permanence des bac. tub. humains dans le corps des bovidés bovovaccinés). *Tub. Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte*, f. 9, 1908, pp. 27-50.

Les auteurs qui ont fait des expériences de bovovaccination ont noté la persistance de bacilles tuberculeux virulents, provenant du bovovaccin (b. humains), dans l'organisme de l'animal traité. C'est sur ce point qu'ont porté les expériences rapportées dans ce mémoire.

Elles ont été faites d'une part avec le *Bovovaccin* de Behring, d'autre part avec le *Tauruman* de Koch et Schütz. Ce dernier est d'une façon constante virulent pour les cobayes ; le bovovaccin l'est moins constamment.

Après injection intraveineuse de « Tauruman », au bout d'un mois, des fragments de tous les organes tuberculisent les cobayes ; mais dans le sang il n'y a plus de bacilles au bout de 8 jours. Au bout d'un mois, il y en a même dans le muscle psoas. Après 2 mois, on en a trouvé dans le poumon, les ganglions bronchiques et médiastinaux, les ganglions portes, rénaux, axillaires, les ganglions du genou, la rate. Après 3 mois, seulement dans le poumon et les ganglions bronchiques et médiastinaux ; après 7 mois, nulle part (bien qu'on ait inoculé 90 cobayes avec les ganglions bronchiques et médiastinaux).

Il arrive assez souvent, malgré toutes les précautions, qu'au moment de l'inoculation intraveineuse, des bacilles — et parfois toute la dose — soient injectés sous la peau. Dans l'abcès ainsi produit, on a trouvé des bacilles vivants après 7 mois et 11 mois 1/2, et, dans les ganglions voisins, après 4 mois et 5 mois.

Avec le bovovaccin, la persistance est moins longue. Il va sans dire que les expériences ont été faites avec un bovovaccin reconnu préalablement virulent pour les cobayes.

Des bacilles ont été trouvés : 3 semaines après la 2^e inoculation, dans : poumon, bile, ganglions bronchiques, médiastinaux, portes, rénaux ; après 3 mois, *id.*, et aussi dans les ganglions de l'épaule.

De ces organes était obtenu en culture pure un bacille, nettement de type humain. Après 5, 6, 8 mois, plus de bacilles dans les organes.

La viande d'un animal boovacciné ne doit donc pas être livrée à la consommation dans les 4 mois qui suivent l'inoculation ; le poumon et le cœur doivent être interdits pendant 10 mois. Il faut examiner l'animal au point d'inoculation, à cause des bacilles qui peuvent s'être multipliés localement et avoir gagné les ganglions du voisinage.

ET. BURNET.

C. TITZE. — **Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Kuhmilch nach intravenöser Injektion menschlicher Tuberkelbazillen** (Élimination de bac. tub. avec le lait après injection de b. tub. humains). *Tub. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte.* f. 9, 1908, pp. 50-58, bibliographie.

Le passage de bacilles humains virulents dans le lait des vaches boovaccinées a été noté par Behring.

L. Rabinowitsch a trouvé des bac. tub. dans le lait de vaches qui avaient réagi à la tuberculine, mais n'avaient aucune lésion tuberculeuse d'aucun organe ni des mamelles. Au contraire, Schröder et Cotton, et Ostertag, pensent que les bacilles ne sont excrétés que par des glandes mammaires elles-mêmes tuberculeuses.

Voici les résultats des expériences de T. Les b. tub. humains du vaccin *Tauruman*, inoculés dans la veine, peuvent être excrétés avec le lait. Dans un cas, ils l'ont été la 3^e semaine, le lait en contenait encore après 144 jours, et seulement le lait du quartier postérieur gauche de la glande. Dans un second cas, pas de bacilles dans le lait ni après la première ni après la seconde (3 mois après la première, bac. bovins cette fois) inoculations intraveineuses, mais seulement après une troisième inoculation (bac. humains), et dans le lait d'un quartier seulement. Dans une troisième expérience, bacilles dans le lait après 24 h. ; absents le 100^e jour.

Dans un cas, l'excrétion de bacilles s'est prolongée jusqu'à 16 mois.

L'excrétion paraît avoir pour cause des lésions tuberculeuses d'une région déterminée de la glande.

Lorsque la boovaccination est faite, selon les prescriptions de v. Behring, sur de jeunes veaux, le danger d'excrétion de bacilles par le lait disparaît ; des inoculations au cobaye de fragments de mamelle de jeunes génisses, 15 mois après la boovaccination, sont restées négatives.

De nouvelles expériences porteront sur le passage dans le lait des bac. hum. du « Tauruman », et sur le danger d'élimination avec le lait après inoculation sous-cutanée.

ET. BURNET.

A. CALMETTE et C. GUÉRIN. — **Nouvelle contribution à l'étude de la vaccination des Bovidés contre la tuberculose.** *Ann. Inst. Pasteur.* t. XXII, f. 9, septembre 1908, pp. 689-703.

V. ce *Bull.*, t. V, p. 956. Aujourd'hui, les auteurs ont pu fixer définitivement la valeur de l'immunisation des bovidés par voie digestive.

Combien dure la résistance ainsi conférée, et manifeste après 4-6 mois ? Dure-t-elle autant ou plus que la résistance conférée par les inoculations intraveineuses, laquelle, on le sait maintenant, ne s'étend guère au delà d'une année ? Les expériences sur ce point n'ont pas encore permis de conclure et seront répétées.

Il y a une différence très importante entre la méthode par ingestion et la méthode intraveineuse. C'est que, après l'ingestion, les bacilles introduits finissent, après un temps plus ou moins long, par se résorber dans les ganglions mésentériques lorsqu'ils n'y sont pas en nombre suffisant pour y créer des lésions ; les ganglions mésentériques, médiastinaux, bronchiques et rétropharyngiens ne tuberculisent pas les cobayes. Au contraire, les animaux préparés par la voie veineuse, même lorsqu'ils sont en période de résistance, conservent dans leurs ganglions bronchiques et médiastinaux des bacilles virulents capables de tuberculiser le cobaye. Lorsqu'intervient un incident qui diminue la résistance ou lorsque la résistance fléchit d'elle-même, ces bacilles conservés deviennent capables de produire des lésions tuberculeuses.

On se rappelle que, d'après Roux et Vallée, la vaccination par voie veineuse ou sous-cutanée ne protège pas contre l'infection intestinale.

Ce mémoire apporte un fait important : c'est que les animaux tuberculeux, et aussi les animaux sains préparés par des injections massives de tuberculine (3 doses à 6-10 jours d'intervalle, de tub. précipitée ; inoc. dans la veine), sont incomparablement plus résistants que les animaux neufs à l'inoculation d'épreuve. Il ne s'agit pas là d'une immunité vraie, car les animaux ainsi traités restent porteurs de bacilles vivants et virulents.

Ces faits confirment les observations des cliniciens, qui attestent « la rareté des tuberculoses pulmonaires à marche rapide chez les sujets antérieurement atteints de tuberculoses locales suppurées ou de tuberculoses ganglionnaires en apparence guéries ».

ET. B.

E. LÉVY, FRANZ BLUMENTHAL, A. MARXER (Inst. Univers. Strasbourg). — **Experimentelle Untersuchungen über Tuberkulose** (Recherches expérimentales sur la tuberculose). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII. 31 juillet 1908, pp. 289-297.

Bien difficile est l'immunisation du cobaye contre la tuberculose ; mais on y arrive tout de même à la condition de ne pas le soumettre ensuite à une épreuve par trop sévère : *L.*, *B.* et *M.* reconnaissent maintenant (voir ce *Bull.*, t. IV, p. 964) que lorsqu'on dépasse 10 doses mortelles il y a peu de cobayes qui résistent.

Sans s'attarder, d'ailleurs, sur la vaccination des cobayes, *L.*, *B.* et *M.* passent aux essais de traitement des cobayes déjà tuberculeux par une

substance qui sera appelée désormais *Tabean* ; sous ce pseudonyme élégant, quoique commercial, se cachent simplement des bacilles tuberculeux traités par le galactose, puis desséchés dans le vide.

Les expériences exposées dans le présent mémoire ont, il est vrai, surtout pour but de démontrer l'innocuité du *Tabean* pour les cobayes tuberculeux ; en effet, les animaux infectés depuis 7 semaines, ont pu supporter jusqu'à 4 mg. de *Tabean*. Il n'en est pas moins vrai que chez un certain nombre de cobayes ce traitement a amené la formation de cavernes, mais c'est autant de bénéfice, car, selon les auteurs, les cavernes sont une preuve de résistance à la tuberculose.

BESREDKA.

MOUSSU et GOUPIL. — **Etude sur l'action immunisante des dérivés bacillaires chlorés.** *C. R. Acad. Sciences.*, t. CXLVII, p. 87, 6 juillet 1908.

Suite des recherches déjà signalées dans ce *Bull.*, p. 413. Les bacilles faiblement chlorés sont moins bien résorbés que les bacilles chlorés à saturation ; cependant ils sont encore rapidement phagocytables. Des animaux ont été traités par plusieurs injections (à 1-2 mois d'intervalle) intraveineuses de ces dérivés faiblement chlorés : lapins avec bacilles bovins, chiens avec bac. humains. Eprouvés après un repos minimum de deux mois, ils n'eurent que des lésions très faibles, alors que les témoins prenaient une forme grave.

Les auteurs concluent que, chez ces petits animaux (chiens et lapins), leur méthode donne des résultats au moins aussi bons que les procédés de vaccination proposés jusqu'à ce jour.

ET. B.

M. WOLFF et HANS MÜHSAM (Polyclin. Univers. Berlin). — **Mit Tuberkulin komplementbindende Antistoffe im Serum Tuberkulöser** (Des anticorps fixant le complément dans le sérum des tuberculeux). *Deutsche mediz. Woch.*, 27 août 1908, pp. 1504-1505.

Chez 109 tuberculeux on a examiné le sérum au point de vue de la fixation du complément en présence de tuberculine. Dans 46 cas, la réaction fut positive, dans 32 cas elle fut peu prononcée, et nulle dans 31 cas. Sur ces 109 malades il y avait 54 formes graves (2^e et 3^e degrés) et 55 formes légères.

Aucune corrélation n'a pu être constatée entre la teneur du sang en « antituberculine » et la gravité de la maladie ; les auteurs ont vu, en outre, qu'un sérum pouvait être riche en « antituberculine » sans que pour cela la réaction de Pirquet fut nécessairement positive.

Comme d'autre part aucun rapport n'a pu être établi entre la teneur du sérum en antituberculine et le traitement du malade par la tuberculine, les auteurs concluent dans le même sens que Cohn (v. *infra*), à savoir que cette « antituberculine » n'est autre chose qu'une substance capable de donner lieu à la réaction de Bordet-Gengou en présence de tuberculine.

B.

SIGISMOND COHN (Hôpital Urban, Berlin). — **Ueber komplementbindende Tuberkulose-Antikörper und ihre Beziehungen zur Tuberkulinreaktion** (Des anticorps antituberculeux fixant le complément et de leurs rapports avec la réaction à la tuberculine). *Berlin. klin. Woch.*, 13 juillet 1908, pp. 1309-1311.

Il a été examiné le sang de 77 personnes dont 10 non tuberculeuses. La recherche de l'anticorps a été négative chez ces 10 personnes, ainsi que chez 19 autres qui étaient atteintes de tuberculose fermée au début. L'auteur en conclut que la méthode de fixation ne saurait donc être employée pour le diagnostic précoce de la tuberculose.

Sur les 53 malades ayant présenté des lésions ouvertes de 2^e et 3^e degré, chez 15 la réaction antituberculinique a été constatée dans le sérum ; or aucun de ces 15 individus n'a jamais été traité antérieurement par la tuberculine ; l'anticorps s'est donc développé chez eux spontanément au cours de la maladie.

Alors que l'auteur a réussi à mettre de la sorte en évidence « l'antituberculine » dans le sérum de certains tuberculeux, la recherche de l'antigène dans les organes tuberculeux donna des résultats négatifs dans tous les cas.

C. fait remarquer avec raison que la seule conclusion que comportent les 15 cas positifs dont il a été question plus haut, c'est que dans le sérum il existe une substance qui fixe l'alexine en présence de la tuberculine ; quant à la nature et le rôle de cette « antituberculine », tout ce que l'on peut dire c'est qu'elle n'est ni une antitoxine, ni une agglutinine ; quant au reste, on est dans l'ignorance la plus complète. BESREDKA

M. CHRISTIAN et STEPHANIE ROSENBLAT. — **Untersuchungen über Tuberkulose Antikörper und-Immunität.** *Munch. med. Woch.*, t. LV, 29 septembre 1908, p. 2032.

Les auteurs confirment d'abord les recherches de Wassermann sur la présence, dans les lésions tuberculeuses, d'anticorps, d'antituberculine décelable par la réaction Bordet-Gengou. Mais le sérum ne renferme jamais d'antituberculine chez le cobaye tuberculeux, comme si cette espèce ne se défendait pas contre l'infection ; seuls donnent la réaction d'anticorps les cobayes tuberculeux traités par des injections de préparations des bacilles de Koch, fait intéressant auquel les auteurs opposent l'absence complète d'immunité présentée par les cobayes *tuberculisés* aussi bien que par les cobayes *tuberculisés* à différentes reprises.

Revenant sur la réaction d'anticorps présentée par les organes tuberculeux (Wassermann et Bruck), C. et R. montrent que si l'on place dans les organes hématopoïétiques le centre de formation des agglutinines, les anticorps tuberculeux doivent se former exclusivement au sein des lésions. Plus celles-ci sont nombreuses, plus la maladie est avancée, et mieux les anticorps fixent le complément, d'où l'idée de diminuer le pouvoir antitu-

berculinique en enlevant chez un cobaye le plus grand nombre de ses foyers tuberculeux. C'est ce que font *C.* et *R.* : un mois après l'infection, ils extirpent les ganglions de la région inoculée, et constatent chez la plupart des animaux opérés l'absence de pouvoir fixateur du complément. Conformément à leurs constatations antérieures, *C.* et *R.* avaient soumis les opérés au traitement par la tuberculine.

L'absence d'anticorps était donc tout à fait décisive, et les animaux aux ganglions extirpés avaient succombé à une tuberculose miliaire aiguë.

Ces recherches, qui confirment d'une façon générale les résultats obtenus par Wassermann et Bruck (ce *Bull.*, t. IV, p. 420), tendent à montrer que la question de l'immunité contre la tuberculose est de nature cellulaire, non sanguine.

A. MARIE.

A. BORREL. — **Nécrotuberculose et sensibilisation (anaphylaxie) par bacilles tuberculeux morts.** *Bull. Soc. Path. exotique*, t. I, 8 juillet 1908, p. 420.

« Avec les bacilles tuberculeux morts introduits sous la peau du lapin, par des réinoculations successives à quinze jours d'intervalle, on obtient une sensibilisation très nette de l'animal, comme cela a été signalé pour les inoculations de bacilles lépreux. »

Les abcès successivement provoqués avec la même dose sont de plus en plus gros. Alors que la première inoculation de 1 mgr. de bacilles morts donne un tubercule gros comme une lentille, la cinquième inoculation donne quelquefois un abcès gros comme un œuf de poule. Et. B.

FRANZ HAMBURGER. — **Ueber Tuberkulinimmunität.** *Münch. med. Woch.*, t. LV, 20 octobre 1908, p. 2.174.

On sait depuis les travaux de Löwenstein et Rappoport que l'immunité à la tuberculine est soumise en particulier aux doses injectées à chaque séance. Ainsi, chez les enfants surtout, dont l'état général est demeuré assez bon, on ne réussit jamais à les rendre réfractaires à l'action de fortes quantités (1 mgr. et plus) de tuberculine, si on leur administre à de longs intervalles (6-7 jours) de petites doses de cette substance (1/10 de mmgr. et moins); bien plus, on voit presque sans exception augmenter la sensibilité au poison. Au contraire, Koch avait montré qu'à la condition de donner aux malades presque chaque jour des quantités relativement grandes de tuberculine (1 mgr. et plus), on voyait s'établir chez eux une accoutumance assez rapide, en ce qu'ils ne réagissaient plus à cette toxine.

De ce dernier phénomène, que *H.* explique par la production dans l'organisme d'antituberculine susceptible un certain jour de saturer le poison, il cite une observation intéressante concernant un nourrisson de 12 mois qui cessa bientôt de réagir à des injections sous-cutanées, assez rapprochées, de fortes doses de tuberculine. Mais, peu de jours avant la

mort, on assista de nouveau à la production de réactions cutanées très nettes. A. M.

Er. BURNET. — **Résistance à la tuberculine provoquée chez le cobaye tuberculeux.** *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, p. 307, 17 octobre 1908.

Si on administre à des cobayes tuberculeux, arrivés au 30^e jour environ de leur tuberculose, une dizaine de doses quotidiennes, consécutives, de 1 mgr., sous la peau (tuberculine précipitée et redissoute dans l'eau physiologique), on les rend capables de supporter des doses mortelles pour les témoins ; et la résistance croissant d'une épreuve à l'autre, ils arrivent à supporter 200 mgr. :

Des doses rapidement croissantes confèrent une résistance plus marquée, et les cobayes paraissent supporter d'autant plus de tuberculine qu'ils en ont plus reçu.

Des cobayes parvenus au 95^e jour de leur tuberculose ont résisté à une dose de 300 milligrammes.

La sensibilité des cobayes, ainsi préparés, à l'inoculation intracérébrale de tuberculine, n'est pas augmentée. Dans plusieurs expériences, elle a été diminuée.

Le sérum des cobayes tuberculeux surchargés de tuberculine ne possède aucune propriété neutralisante pour la tuberculine, *in vitro* ou *in vivo*. Donné par diverses voies et à diverses doses à des cobayes sains, il n'a produit aucune sensibilisation « passive » à la tuberculine, inoculée sous la peau et dans le cerveau. Er. B.

E. BERTARELLI. — **Sovra l'immunizzazione dell' uomo sano colla tubercollina di Koch** (Nota preventiva) (Immunisation de l'homme sain à la tuberculine de Koch. Note préliminaire). *La Tuberculosis...* (?)

B., qui n'est pas tuberculeux, s'est soumis pendant un an au traitement par étapes avec l'ancienne tuberculine. Au terme de ce traitement, il n'a trouvé dans son sérum aucune propriété agglutinante ni bactéricide tant soit peu nettes ; mais le sérum déviait nettement le complément. Il est regrettable que des examens n'aient pas été faits avant l'expérience. Ces recherches seront l'objet d'un mémoire plus complet.

B. a entrepris ces études avec l'idée de chercher si la tuberculine n'exerce pas une action protectrice sur un sujet sain placé en milieu contaminé. Er. B.

HIJMANs et POLAH DANIELS. — **Over behandeling van Tuberculose met het serum van Marmorek** (Traitement de la tuberculose par sérum de Marmorek). *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.*, 1907.

Les auteurs font mention de sept cas de diverses affections tuberculeuses traitées par l'application rectale du sérum de Marmorek. Ils ont réussi

à guérir complètement un cas de tuberculose pulmonaire et un cas de péritonite tuberculeuse. Dans un cas de tuberculose pulmonaire et articulaire qui s'aggrava pendant un an et demi, le traitement a apporté une amélioration considérable ; un autre cas de péritonite tuberculeuse est en voie de guérison. Dans deux cas (tuberculose pulmonaire très grave et laryngite tuberculeuse chez une gravide), le traitement n'a eu aucun succès. Enfin les auteurs relatent un cas de tuberculose pulmonaire compliquée d'une laryngite tuberculeuse où le traitement a amélioré la dernière, mais n'a pas influencé la première.

H. et P. insistent enfin sur l'influence favorable du traitement sur la tuberculose chirurgicale.

SWELLENGREBEL.

PAUL GLAESSNER (Polycl. Univers. Berlin). — **Ueber das Marmorekserum.** *Deutsche mediz. Woch.*, 16 juill. 1908, pp. 1261-1264.

Les malades traités par le sérum de Marmorek furent, il est vrai, peu nombreux (10) ; mais, en revanche, on les suivit de très près, ce qui permet à l'auteur de formuler une opinion assez ferme sur la valeur du sérum.

Les malades recevaient du sérum sous la peau (5 cc.) ou dans le rectum (10-20 cc.) tous les 3-4 jours ; après 10 injections, on les laissait se reposer, puis on reprenait les injections de nouveau au bout de 8-10 jours.

Tout en déclarant que le sérum est complètement inoffensif, l'auteur dit avoir constaté des améliorations incontestables, surtout dans la tuberculose osseuse et articulaire ; la tuméfaction périarticulaire diminuait, la douleur disparaissait, et les fonctions de l'organe malade se rétablissaient.

Dans certains cas, il est vrai, malgré l'emploi prolongé du sérum, Gl. ne voyait aucun effet favorable, mais cela ne l'empêche pas de considérer le sérum de Marmorek comme un adjuvant précieux dans la tuberculose chirurgicale.

B.

F. KOEHLER. — **Klinische Erfahrungen mit Marmoreks Serum an 60 Tuberkulosefällen** (Observations cliniques sur 60 cas de tuberculose traités par le sérum de Marmorek). *Deutsche mediz. Woch.*, 16 juillet 1908, pp. 1264-1265.

Les 60 malades qui ont reçu la totalité de 16.295 cc. de sérum, étaient de ceux qui n'auraient pas pu être améliorés par le traitement ordinaire seul. Et pourtant un certain nombre (22) d'entre eux ont vu l'état de leurs poumons s'améliorer ; il faut bien ajouter que chez 18 malades on ne constata aucun changement et que chez 20, le sérum n'a pas empêché l'état des poumons de s'aggraver.

En présence de pareils faits, l'auteur ne peut que faire des réserves quant à la valeur du sérum dans les cas avancés de la tuberculose pulmonaire.

B.

LANNELONGUE, ACHARD et GAILLARD. — **Applications à l'homme d'un sérum antituberculeux.** *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVII, p. 612, 12 octobre 1908.

Avec la collaboration de Comby, Legry, Lenoir et Kuss, les auteurs ont essayé sur 50 sujets (tub. pulmonaire au 2^e degré), leur sérum d'âne (ou de cheval), obtenu en soumettant les animaux à l'action d'une toxine extraite du bacille tuberculeux par chauffage dans l'eau à 120°, précipitation par l'acide acétique et redissolution dans le carbonate de soude. Doses courantes : 5 cc. (à proportion, plus faibles que dans les expériences sur les cobayes). Les observations des malades seront publiées.

Les premiers résultats sont encourageants. Le sérum est d'abord inoffensif ; il a paru être dans nombre de cas un adjuvant utile du traitement diététique.

Kuss « n'a pas relevé d'action spécifique du sérum sur les lésions tuberculeuses ». D'autre part, les auteurs ajoutent que « d'après quelques observations de Kuss, les bacilles, sous l'influence du processus de régression, diminuent de nombre et peuvent même disparaître, ce qui semblerait indiquer que les facultés génératrices ou de multiplication du bacille sont amoindries. »

Et. B.

Hygiène ; prophylaxie ; désinfection.

MAX SCHOTTELIUS (Fribourg en B.). — **Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. III** (L'importance des bactéries intestinales pour la nutrition). *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII, f. 3, p. 177.

Si Nuttall et Thierfelder, en des expériences mémorables, ont pu conserver pendant 10 jours des cobayes nouveau-nés en état de vie aseptique, il résulte aussi de leurs essais que les animaux n'avaient pas augmenté de poids : à l'autopsie, le lait qu'ils avaient ingéré s'était accumulé dans le gros intestin, coagulé mais non digéré. Envisagées ainsi, les expériences de Nuttall et Thierfelder ne contredisent pas l'hypothèse de Pasteur, d'après laquelle la vie deviendrait impossible sans le concours des microbes de l'intestin.

Tout en reconnaissant que ceux-ci peuvent être nuisibles dans certaines conditions, S. attire l'attention sur deux points : d'une part le rôle et l'importance des aliments susceptibles de laisser un résidu considérable, d'autre part, l'immunité que peut acquérir l'organisme contre les infections bactériennes, grâce à la résorption intestinale des produits microbiens.

L'auteur, qui avait démontré l'impossibilité d'assurer, sans le concours des bactéries, la nutrition de poussins nés aseptiquement, expose aujourd'hui quelques recherches sur le rôle des microbes dans les fonctions nutritives et il choisit un colibacille en raison de ses relations avec le groupe des microbes lactiques.

S. eût désiré rencontrer une variété de colibacille qui ne fût pas encore accoutumée aux conditions vitales d'une espèce animale donnée, quelque chose comme le colibacille primordial (*Urform des Bacillus coli*). Après avoir en vain cherché une telle forme chez les animaux marins inférieurs du golfe de Naples, *S.* s'est décidé finalement pour un colibacille, que l'on peut isoler régulièrement de la flore développée sur du lait cru abandonné quelques jours à la température de la chambre.

Cette bactérie, ainsi qu'il était à prévoir, est identique avec le colibacille de l'intestin des bovidés : les réactions agglutinantes le prouvent.

C'est avec elle que *S.* a entrepris des recherches sur la nutrition de ses poussins développés aseptiquement.

Pour cela, deux cages sont disposées à l'intérieur de l'appareil que l'auteur avait décrit en 1899, l'une et l'autre munies d'un thermostat, avec chauffage à l'eau, réglable du dehors.

Le 5 avril, 3 poussins sortis de l'œuf dans des conditions d'asepsie parfaite sont mis dans une cage, 4 dans l'autre. Après 16 jours d'alimentation aseptique, pendant lesquels *aucune croissance* n'avait été observée, *S.* commence ses essais avec des aliments chargés du colibacille choisi, non sans s'être préalablement assuré de la stérilité d'un des poussins de chaque cage, en l'immergeant dans des gélatines, ainsi que les aliments et les déjections.

Les 3 poussins de la deuxième cage reçoivent le 21 avril 10 cc. d'une culture de 3 jours en bouillon du colibacille, mélangés à leur nourriture, les animaux de la première cage servant de témoins.

Sept jours après, on constate que ces derniers sont restés aussi petits qu'auparavant, d'aspect misérable et de moins en moins agiles. Au contraire les 3 poussins qui avaient reçu le colibacille ont visiblement grandi, présentent déjà un plumage, sont fermes sur leurs pattes.

Or, à ce moment onensemence le contenu de la première cage et on le reconnut contaminé par *Micrococcus albus* de l'air. Comme l'autre cage était dans le même cas, une conclusion était néanmoins à tirer de cette expérience ainsi arrêtée, à savoir que malgré la présence de ce coccus dans les aliments et dans l'eau, les poussins privés de colibacille n'avaient pas augmenté, contrairement à ceux qui en avaient reçu la culture.

Une nouvelle expérience est faite, le 12 mai : 5 poussins stériles sont mis dans la cage A, 6 dans la cage B. Le 26, contrôle de la stérilité, après quoi les 4 poussins restant dans la cage A reçoivent avec leur alimentation une culture du colibacille ; 14 jours plus tard, on constate l'absence complète de croissance des cinq témoins qui peuvent à peine se tenir debout et au contraire la vivacité et la belle apparence des poussins au colibacille.

S. attend alors que ces témoins soient à toute extrémité ; à ce moment, il met à leur disposition une nourriture largement arrosée de la culture du colibacille salubre. Le résultat ne se fait pas attendre et les pous-

ainsi ne tentent pas à augmenter la grandeur des forces et à doubler leur poids.

Pour S. *flexuosa* pas douteux que les conclusions de cette expérience soient applicables aussi à l'homme. Chaque espèce animale héberge dans ses intestins la variété de bactérie qui lui convient. C'est cette bactérie qui prépare les ingesta pour l'absorption de leurs produits nutritifs, c'est elle qui excite les parties musculaires à accomplir leurs mouvements péristaltiques, elle qui assure par conséquent toute la disparition des microbes pathogènes, elle qui donne à l'organisme l'immunité contre eux et contre leurs toxines.

A. MARIE.

A. MARIE.

HANS SCHNEIDER — Ueber den Desinfektionswert der drei Kresol Isomeren in Gemischen mit Seife. *Z. f. Hyg. u. LXVII, p. 1.*

Les conclusions de l'expert sont donc modifiées par les modifications apportées par le comité d'experts dans la composition du savon aux crésols à l'égard des saponifiants. Selon l'An, le mélange de para- 60 0 0 et de meta- 40 0 0 est le mélange qui est le plus impur des trois crésols saponifiés. Un expert japonais de la Commission mentionne que cette exclusion de l'ortho-crésol est due à l'avis, exprimé, que les considérations de Herzog et Erle sur la manière d'être de ce groupe sont en désaccord avec les faits expérimentaux.

[illegible]

1. **STANDARD**

7. 1. 2015

1- den Seiten des 2. und 3. Kapitels. N. Sommer 1908.

Le 21 février 1964, les élèves de 1^{re} S ont obtenu leur diplôme du baccalauréat. Ils le

compte rendu d'un grand nombre de campagnes anti-paludiques en Italie; III, quelques travaux sur les sels de quinine; IV, sur les substances sériques des paludéens; V, un résumé général de A. Celli.

I. — B. GALLI-VALERIO et J. ROCHAZ DE JONGH observent dans la Valtelline et en Tunisie, les mœurs des moustiques (*Studi e ricerche sui Culicidi*, V^e mémoire, pp. 1-9) : gîtes des larves, hivernage des larves (même sous la glace). Caractères des œufs des *Culex cantans*, insuffisance de la nourriture végétale pour produire des œufs. Expériences sur le pouvoir culicifuge de certaines substances (des essences surtout). Beaucoup de substances empêchent la piqure sur les points de la peau où elles sont déposées mais ne sont pas utilisables en raison de leur prix et de leur action irritante sur la peau. Parmi les substances qui diminuent la douleur et la tuméfaction qui suivent la piqure, figure en première ligne le formol à 40 o/o. Les vents ne jouent pas un grand rôle dans la dissémination des moustiques. Comme larvicides ont été expérimentés : l'huile de schiste, de provenance française (bons résultats), le carbure de calcium (actif à la dose de 0,001 o/o), le sulfate de fer, le sulfate de cuivre, l'acétate neutre de cuivre, le méléoforme (liquide contenant 25 o/o de formol, 15 o/o d'acétate d'alumine).

Deux Batraciens de Tunisie : *Discoglossus pictus* Dies. et *Bufo variabilis* Pall. dévorent des quantités de larves. On constata que les araignées détruisent les moustiques adultes. Enfin les auteurs confirment que les Acariens parasites des adultes ne paraissent pas incommoder beaucoup leurs hôtes.

— A. D. HUSSON étudie le paludisme en Tunisie, en 1907 (pp. 11-18) : il expose la propagande organisée dans la régence et fait le tableau des gîtes à Anophélines et des index endémiques d'un certain nombre de localités.

— EDM. et ET. SERGENT publient leurs *Etudes épidémiologiques et prophylactiques du paludisme en Algérie en 1907* (sixième campagne), avec plusieurs collaborateurs (pp. 19-79).

— Le paludisme en Grèce fait l'objet de quatre mémoires : A. P. KOUZIS (*Quelques mots sur les fièvres paludéennes d'après les anciens médecins Grecs*, pp. 81-94) et J. P. CARDAMATIS (*Quelques mots sur la Malaria dans les temps reculés*, pp. 107-110) nous démontrent que le paludisme était connu en Hellade de tout temps ; Homère et l'épidémie troyenne, les légendaires travaux d'Hercule, œuvres d'Hippocrate etc. Nombreuses citations.

C. SAVAS (*La Malaria en Grèce pendant l'année 1907 et l'œuvre de la ligue antimalarienne*, pp. 95-106) montre que l'année 1907 a été très paludéenne en Grèce. Un tableau emprunté à la statistique officielle donne le total des décès palustres durant 9 ans (1899-1907). L'année 1905 est marquée par une forte rémission de l'infection. Il fut observé pour la première fois en 1907 une marche curieuse de l'épidémie. Après un été

chaud qui dura jusqu'à la mi-août, la température se rafraîchit sensiblement en septembre pour remonter à une moyenne relativement haute durant les mois d'octobre et de novembre. Ces oscillations anormales de la température furent suivies de très près par des changements correspondants dans la morbidité palustre. Un tableau montre la fréquence du paludisme dans douze villes grecques. La plus atteinte, Volo en Thessalie, compte en 1907 45 morts palustres sur 10.000 habitants; la moins atteinte, Syra, 0,51. Athènes enregistre, en 1907, 71 morts par le paludisme.

La ligne hellénique contre le paludisme a commencé une vigoureuse campagne de propagande auprès des pouvoirs publics, des médecins, et de la population de Grèce et de Crète. Elle a institué un champ de démonstration dans la plaine de Marathon, à 10 kilomètres d'Athènes. Quelques mesures antilarvaires ont été prises, et la présence continuelle de trois médecins assurait la quininisation d'après la méthode de Koch modifiée. Tous les samedis et dimanches on faisait prendre aux habitants un gramme de quinine. Les troubles causés par ces fortes doses feront préférer en 1908 les faibles doses journalières. Sur les 1680 habitants de la plaine de Marathon, 1544 furent soumis à la médication quinique. Les renseignements obtenus se rapportent à 1252 personnes, parmi lesquelles 597 ont été atteintes des fièvres, soit 47,6 0/0. Si l'on répartit les sujets quininisés en catégories suivant le nombre de semaines qu'a duré la cure médicamenteuse, on constate que les résultats sont d'autant meilleurs que cette durée a été plus longue. La quantité de quinine prise en moyenne par chaque habitant s'élève à 15 grammes 6 (23 kilogrammes consommés en tout).

Le 15 décembre 1907, fut votée une loi, inspirée des lois italiennes, donnant à l'Etat le droit de vendre de la quinine.

— J. P. CARDAMATIS traite des *Causes essentielles du paludisme en Grèce et d'un moyen entre autres d'enrayer le mal* (pp. 111-117). Il insiste sur le danger spécial (signalé aussi en Algérie) des petits gîtes à Anophélines : mares subsistant au printemps dans le lit des torrents. Le moyen entre autres qu'il préconise est la remise en vigueur de l'institution des médecins départementaux. Il donne aussi des *Observations complémentaires sur les Moustiques Anophèles en Grèce* (pp. 119-124). Ce sont : *A. claviger*, *A. superpictus*, *A. bifurcatus*, *A. pseudopictus*. Les deux premiers sont les plus communs, *A. claviger* habite surtout les grandes plaines découvertes et les grands marais, *A. superpictus* les eaux des torrents et les eaux pluviales.

— *L'état du paludisme en Hongrie pendant les dernières années* est l'objet du mémoire de N. JANCZO (pp. 125-150). Il commente d'abord la carte du paludisme hongrois établie par Holländer et parue en 1907. Le paludisme a beaucoup diminué en Hongrie pendant les dernières dizaines d'années. Les régions les moins frappées sont les montagnes des Karpates,

1/10 à peine du royaume est absolument exempt du paludisme. Les mesures prises contre l'infection paludéenne ne suffisent pas à expliquer le fléchissement marqué de la morbidité et de la mortalité.

D'après Kertész, l'Anophéline le plus commun est *A. maculipennis* jusque dans les plus hautes montagnes. *A. bifurcatus* n'est pas assez fréquent en Hongrie pour y jouer un grand rôle dans la propagation de la maladie. *A. pseudopictus* se trouve en assez grand nombre dans le sud de la Hongrie.

De l'apparition plus ou moins fréquente de chacune des espèces de *Plasmodium* dans le pays tout entier, Holländer a conclu qu'en moyenne, sur 100 cas de paludisme, 80 sont des infections par le *P. vivax*, 11 par le *P. malariae*, 8 par le *P. praecox*, et 1 provient d'une infection mixte. Le *P. vivax* existe du printemps à la fin de l'été, avec fréquente prédominance au printemps. Le *P. praecox* existe seulement au commencement de l'automne (août et septembre). *P. malariae* fut observé au printemps et en automne.

Un cas de paludisme observé à l'hôpital de Kolozvár, bien indemne de paludisme, montra en été et en automne un *P. praecox*, soit dans le sang périphérique, soit dans le sang obtenu par ponction de la rate. Au printemps suivant, les *P. praecox* disparurent et l'on ne vit plus que le *P. vivax*. Cette observation, favorable à la théorie uniciste, est toutefois seule à opposer à 17 autres, prises également dans de bonnes conditions, sur des sujets infectés expérimentalement par piqure d'Anophélines, et qui présentèrent toujours dans le sang le même type de *Plasmodium*. De même, dans les cas d'infection mixte, les deux ou même les trois espèces de parasites achèvent à la fois leur développement cyclique dans le sang du malade, et ces différentes espèces occasionnent chacune à son tour des récidives. Peut-être, dans le cas favorable à la théorie uniciste, existait-il une double infection dont l'une est restée longtemps inaperçue? L'auteur a essayé d'infecter des Anophélines à une basse température ou de les maintenir longtemps à cette basse température. Le résultat fut toujours une infection à *praecox*, quelle que fût la saison, si les Anophélines étaient infectées par le *praecox*. De même le résultat était une infection à *vivax*, même par une température élevée, si les Anophélines étaient infectées par le *vivax*. Deux cas d'inoculation par le *praecox* présentèrent des rechutes au printemps suivant, pendant lesquelles seul le *praecox* fut retrouvé dans le sang.

La régression très nette du paludisme en Hongrie n'est pas due aux mesures qui auraient pu être prises, car on n'a organisé jusqu'à présent que la propagande en faveur des conceptions nouvelles. Elle n'est pas due non plus à des circonstances météorologiques exceptionnelles, ni à l'immunité des Anophélines, que l'on infecte expérimentalement avec facilité; ni à l'immunité des hommes, car aucune expérience de transmission par la piqure d'Anophéline infecté n'est resté infructueuse.

L'auteur rend compte enfin d'une série d'expériences relatives à la prévention ou à la guérison du paludisme. Deux sujets sont piqués par des Anophélines reconnus infectés par le *P. præcox* au moyen de la dissection faite après la piqure. Ils prennent un gramme de sulfate de quinine dans un cas, le 7^e et le 8^e jour dans l'autre cas, quelques jours après la piqure. Le résultat fut nul : l'incubation ne fut pas abrégée, ni la gravité de la fièvre amoindrie. Il ressort donc de ces expériences qu'une forte dose de quinine donnée une ou deux fois durant l'incubation n'est d'aucune utilité. Comme conséquence pratique, il est indiqué de préférer à la méthode de Koch (une forte dose tous les 7 et 8 jours ou tous les 10 et 11 jours), une méthode de Plehn : une forte dose tous les cinq jours.

Un autre sujet, piqué par un Anophéline reconnu infecté par le *præcox*, reçoit dès le lendemain de la piqure 1 gramme de sulfate de quinine quotidiennement pendant 15 jours. Observé ensuite pendant neuf mois, il resta indemne. L'auteur n'ayant jamais vu la piqure d'un Anophéline infecté manquer d'infecter les sujets piqués, conclut que la quinine donnée dans de bonnes conditions durant l'incubation réussit à empêcher l'infection.

Un autre sujet prend tous les jours, pendant deux semaines après la piqure correspondant à l'incubation, cinquante centigrammes de sulfate de quinine. Pas d'infection.

Un autre encore prend après la piqure, à trois reprises, les cinquième et sixième jours, un gramme cinquante du même sel de quinine. Pas d'infection.

Une question qui reste à résoudre est celle de la plus petite dose de quinine nécessaire et suffisante ? L'auteur fait remarquer avec grande raison que la posologie devra varier selon le pays, la saison, l'occupation et l'épidémie.

Il termine en citant les effets nuls obtenus avec les rayons Röntgen et avec l'atoxyl.

— En Istrie, B. SCHIAVUZZI étudie *La malaria lungo la ferrovia dello Stato in Istria, specialmente sul tronco nelle vicinanze di Pola*. A citer des cas de première invasion en janvier et en février, et le fait de contamination de familles saines dans des locaux quittés par des familles infectées, la forme du paludisme des nouveaux arrivants étant celle qu'avaient eue les partants. La défense mécanique complète (toiles métalliques aux habitations, gants et voilette), unie à la quininisation, ont donné de très bons résultats.

II. Les localités où des études épidémiologiques et prophylactiques furent faites en 1907 en Italie furent à peu près les mêmes qu'en 1906. Nous relèverons dans chacun des mémoires ci-dessous les passages qui nous sembleront plus particulièrement intéressants ou nouveaux, réservant

pour un résumé terminal les résultats généraux de la prophylaxie anti-paludique en Italie.

Pour l'Italie supérieure, E. BRIGNONE et V. C. ALZONA : *La Malaria in provincia di Alessandria nel biennio 1906-07* (pp. 161-168). N. VACCINO, A. VACCINO et G. CAVALLONE : *La malaria nel Vercellese* (pp. 169-178). C. OMODEI-ZORINI : *La malaria in Candia e Terrasa Lomellina nel 1907* (pp. 179-184). BORDONI-OFFREDUZZI et BETTINETTI : *Il servizio di profilassi della malaria a Milano nel 1907* (pp. 185-191). V. POLETTINI : *La malaria nel Veronese durante l'anno 1907* (pp. 193-227). A signaler dans ce dernier mémoire la démonstration de l'inexactitude forcée des statistiques officielles du paludisme.

Pour l'Italie moyenne, F. MERCANTI et P. PASQUINI : *Di una estesa reinfezione malarica nel territorio di Brozzi (Firenze)* (pp. 229-243). La région de Brozzi a toujours possédé des Anophélines, mais le paludisme y était bénin et les cas sporadiques. En 1907, à la suite d'une augmentation considérable du nombre des Anophélines, et sans intervention apparente d'aucun autre facteur, il se déclara une épidémie qui progressa rapidement. Il faut donc se défier de la précarité de l'anophélisme sans paludisme. Les auteurs distinguent deux modes d'infection : celle qui se prend à la maison et celle qui se prend en pleine campagne, pendant la vie au grand air des travaux agricoles. Des mesures prophylactiques différentes sont commandées par cette double éventualité : infection domestique ou infection champêtre.

T. BOCCANERA : *La profilassi antimalarica eseguita dai medici comunali (comune di Roma) nell' anno 1907* (pp. 245-265). A. CELLI : *Andamento periodico delle febbri malariche negli Ospedali di Roma dal 1850 ad oggi* (pp. 267-287). Les statistiques hospitalières remontant à 57 ans et portant sur la population de la campagne romaine et sur le gouvernement militaire, montrent l'existence d'un cycle périodique d'atténuation et de recrudescence de l'épidémie paludéenne, dont la durée embrasse 5 à 6 années. La plus forte recrudescence marque les deux lustres 1872 à 1881, avec une exacerbation en 1879. Depuis cette époque, l'épidémie s'est notablement amendée, tout en dessinant encore sa courbe de recrudescence et d'atténuation périodiques. L'auteur dresse à part les statistiques de : 1° la perniciosité (nombre de cas de fièvre pernicieuse sur 100 cas de paludisme) ; 2° la mortalité relative (nombre de morts par accès pernicieux sur 100 cas de paludisme) ; 3° la mortalité absolue (nombre de morts par accès pernicieux sur 100 cas pernicieux). Depuis 1877, la perniciosité et la mortalité relatives n'ont pas diminué, et ont toujours eu leur recrudescence périodique, habituellement, mais non pas toujours, les mêmes années où la morbidité était la plus élevée. Le lustre 1903-1907 voit une atténuation de la morbidité telle qu'on n'en a pas constaté depuis 1850. La quininisation intensive dont la campagne romaine et le milieu militaire ont été l'objet peut expliquer au moins en

partie cette amélioration, mais il est à prévoir qu'une période de recrudescence va bientôt s'ouvrir, qui exigera un redoublement d'efforts dans la lutte antipaludique.

E. CACACE expose, dans *La stazione educativo-antimalarica di Capua e la propaganda antimalarica nelle scuole* (pp. 289-294), les principes de la propagande et de l'éducation populaires, dont l'importance est majeure pour le succès des campagnes antipaludiques.

Pour l'Italie méridionale, G. ORSI : *Contributo allo Studio della Malaria in provincia di Caserta* (pp. 295-304). Dans la région de Caserte le paludisme s'aggrave, l'auteur signale comme gîtes à Anophélines très dangereux les cuves ou fosses où macère le chanvre. Pendant la macération, seuls des culicines vivent dans ces gîtes, mais en dehors du temps de la macération, c'est-à-dire en hiver, et surtout au printemps, plusieurs générations d'Anophélines sortent de ces cuves. Il faut donc avoir soin de les laisser vides d'eau, notamment éviter qu'elles ne se remplissent d'eau de pluie.

G. ORSI et P. FOGLIA : *La malaria in Marcianise nel 1907* (pp. 305-311).

G. TANZARELLA : *La malaria in terra di Bari* (pp. 313-317). La région de Bari présente un cas exceptionnel de paludisme bénin, du type nord-Italie, au milieu des provinces méridionales très éprouvées.

R. PASANISI : *La malaria e la campagna antimalarica del 1907 nel comune di Manduria* (Lecce) (pp. 319-339) attire l'attention sur le danger de paludisme augmenté par l'arrivée de travailleurs agricoles de pays voisins, ce qu'il appelle l'émigration temporaire. Il y a un rapport étroit entre la marche de l'épidémie, l'introduction de ce réservoir de virus étranger, et la chute des pluies. L'auteur indique que l'épidémie à laquelle il a assisté a été plus étendue que celle de l'année précédente, mais non plus grave, car les accès pernicioeux et les complications manquèrent.

T. EVOLI (Comité antipaludique calabrais) : *Campagna antimalarica del 1907* (pp. 341-349). A noter l'emploi de dispensaires antipaludiques.

G. GUARNIERI : *Il versante ionico della Basilicata* (pp. 351-379). G. ROSSI : *La bonifica del Lago Salpi nei suoi rapporti colla malaria* (pp. 381-403). — G. GUARNIERI : *La bonifica del golfo di S. Eufemia* (pp. 405-418). G. ROSSI : *La bonifica della Valle dell' Idro in provincia di Lecce ed il suo significato per l'avvenire del territorio Otrantino* (pp. 419-427).

Ces quatre mémoires traitent du même sujet en des localités différentes : les rapports entre les travaux d'amélioration hydraulique et le paludisme. Ils concluent tous quatre de la même façon : les grands travaux hydrauliques n'ont directement pas grande influence sur l'assainissement antipaludique d'un pays. Lorsque l'on a colmaté des bas-fonds, dégagé des embouchures, vidé des marais avec des canaux, contenu des

fleuves avec des digues, on n'a pas le droit de dire que l'on a assaini un pays. Les gîtes à Anophélines subsistent dans tous les canaux d'écoulement (comparer avec les constatations des Sergent en Algérie, ce *Bull.*, *passim*).

Le danger ne diminuera que lorsque le sol commencera à ne pas rester inculte : c'est l'amélioration agricole qui entraînera l'amélioration hygiénique. Il est certain que les travaux hydrauliques facilitent cette amélioration agricole, mais dans une certaine mesure seulement. Et lorsqu'ils sont seuls, ils restent souvent inefficaces. Au lieu de reconstruire dans les basses vallées de coûteuses maçonneries après chaque crue, il est préférable de reboiser le bassin supérieur d'alimentation de ces vallées. Au lieu de combler entièrement par colmatage le lac de Salpi, ce qui coûtera cher, donnera une vaste étendue marécageuse que la culture mettra longtemps à assainir, et fera disparaître une industrie poissonnière prospère, il serait préférable sans doute de surélever par colmatage les bords du lac, qu'on entretiendrait en bon état, et de laisser subsister le centre du lac où la salure de l'eau est une garantie de l'absence des Anophélines.

Pour la *Sicile* : La CROIX ROUGE italienne, N. TAFURI, les CHEMINS DE FER DE L'ÉTAT publient leurs campagnes antipaludiques (pp. 429-461. 463-475, 477-497).

Pour la *Sardaigne* : P. MELONI-SATTA, A. VARESE, O. CASAGRANDE (pp. 499, 509, 511, 512, 513, 533) en font autant pour les campagnes sur les lignes de chemins de fer ou chez les campagnards. L'étude très complète et méthodique de O. Casagrandi se base, pour l'appréciation du degré de virulence de l'épidémie, sur les index épidémiques de Celli ; la perniciosité, les rechutes, la proportion de formes graves et de légères, la morbidité selon les âges.

Enfin, pour l'armée italienne, l'INSPECTORAT DE SANTÉ MILITAIRE donne une étude générale et comparative du paludisme qui montre que le pourcentage des hommes atteints tombe de 49,94 en 1901. à 12,46 en 1907, la prophylaxie quininique étant commencée en 1903 et étendue en 1906.

L'épidémie de 1907 fut bénigne dans l'Italie du nord, dans l'Italie moyenne sauf le Latium, dans l'Italie méridionale du versant adriatique (Foggia, Bari) et du versant tyrrhénien (Naples, Salerne), tandis qu'en Calabre et dans les îles de Sicile et de Sardaigne, sa malignité atteint ou dépassa celle de l'épidémie de 1906. Le plus souvent, l'atténuation de l'épidémie depuis 1906 coïncide avec l'organisation de campagnes antipaludiques. En 1907, furent prophylactisées par la quinine de l'Etat 100.816 personnes contre 110.804 en 1906. De ces personnes, 4.192 (soit 4,1 0/0) furent malades en 1907, contre 7.115 (soit 6,4 0/0 en 1906. En 1907 furent consommés 20.715 kilos de quinine de l'Etat. Il se confirme

que partout où on ne peut l'instituer, c'est la prophylaxie mixte (quininique et mécanique) qui donne les meilleurs résultats : voir en particulier les excellents résultats sur l'ancien réseau adriatique. Pourcentage des cas :

1888-1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907
69,92	44,93	30,32	33,10	39,44	19,84	10,71

De même sur le réseau sarde, chez les douaniers, et même chez les campagnards.

III. Plusieurs mémoires sont consacrés à la défense du tannate de quinine prôné par Celli et ses élèves pour la thérapeutique préventive et curative des enfants ainsi que des adultes dont l'organisme ne tolère pas l'ingestion des autres sels de quinine (en particulier les hémoglobinuriques), ou dans le paludisme latent.

C. MARTINOTTI : *Tannato di chinina secondo una nuova formula* (pp. 569-580). Cette nouvelle formule est la suivante :

Quinine anhydre	35,83	en moyenne
Acide tannique.	58,67	—
Eau	5,50	—

L. GIORDANI fait l'historique de la question : *Un po' di storia sul tannato di chinina* (pp. 581-597).

P. POZZILLI : *I cioccolatini di tannato di chinina nell'idiosincrasia chininica con emoglobinuria* (pp. 599-604).

G. NARDELLI : *Osservazioni cliniche sul tannato di chinina* (pp. 605-632).

Toutes les expériences cliniques contenues dans ces deux derniers mémoires concluent à l'efficacité et à l'innocuité du tannate de quinine dans le traitement du paludisme aigu ou chronique. Il doit être donné à des doses doubles de celles du sulfate. Ses deux principaux avantages sont : la tolérance de l'estomac à son égard, et son succès dans les cas où les autres sels de quinine ne sont pas tolérés. Pozzilli cite 6 nouveaux cas d'hémoglobinurie avantageusement traités, sans aucun danger, par le tannate, à l'hôpital de Grosseto. Deux autres cas semblables sont signalés par Nardelli à l'hôpital du Saint-Esprit à Rome, et Cancedda à Cagliari. Un autre est annoncé par Basile à la Polyclinique (voir A. CELLI, Résumé, p. 702).

Avec les cinq cas déjà publiés, on arrive à un total de 14 cas d'hémoglobinurie où les accidents ont disparu et le paludisme s'est amendé à la suite de la substitution du tannate de quinine aux autres sels plus solubles dans l'eau. Ainsi on peut partager les accès d'hémoglobinurie en deux groupes : dans l'un, plus nombreux, le tannate est bien toléré, dans l'autre, se rangent les cas les plus rares où, comme l'a vu Tomaselli, la macération même de l'écorce de quinine n'est pas supportée.

IV. — Les savants de l'école de Celli poursuivent leurs recherches sur les substances hémolytiques du sang des paludéens, non seulement en raison de l'intérêt scientifique de cette question, mais aussi pour trouver un moyen possible de déceler de paludisme latent, dont le diagnostic serait si utile dans les campagnes prophylactiques.

DANTE DE BLASI (*Emolisine e sostanze con azione antiemolitica nel siero dei malati*) (p. 666), qui a déjà mis en évidence l'existence d'une hémolysine intraglobulaire dans le sang paludéen, reconnaît cette fois-ci un fort pouvoir hémolytique pour le sang humain dans le sérum frais de quatre paludéens, infectés par le parasite de la tierce bénigne (première atteinte). Chez huit paludéens (rechutes), le pouvoir hémolytique n'apparut dans le sérum qu'après un chauffage de trois quarts d'heure, entre 55° et 70° C. Dans le sérum frais *filtré* de trois paludéens de première atteinte (dont 2 de la catégorie précédente), on constate le même pouvoir hémolytique. Enfin il ne fut pas retrouvé dans le sérum de trois cas de première atteinte, ni frais ni réchauffé. En somme, sur seize sérums de paludéens, treize contiennent une hémolysine. Cette hémolysine n'est d'ailleurs pas toujours la même. Elle est thermostable, mais semble parfois disparaître à une certaine température pour reparaitre à une température plus élevée. Le vieillissement *in vitro* agit de la même façon que le chauffage. Il semble qu'à côté d'une hémolysine, le sérum humain paludéen, comme d'ailleurs le sérum normal, contienne des substances favorisantes et aussi des substances contrariantes dont la mise en jeu est également commandée par le chauffage. L'auteur assimile cette nouvelle hémolysine à celle qu'il a déjà trouvée dans les hématies, et qu'il signale aussi, dans le présent mémoire, dans les extraits aqueux du rein d'un paludéen d'accès pernicieux et d'un paludéen hémoglobininurique. En tout cas, cette hémolysine ne rentre ni dans la catégorie des hémolysines à deux éléments (alexine et sensibilisatrice) ni dans celle des hémolysines coquostables et solubles dans l'alcool, déjà connues.

G. ESCALAR (*Sul potere emolitico del siero e dell'estratto acquoso delle emazie e dell'urina nei malarici*) (pp. 667-673) trouve également 7 fois une hémolysine intraglobulaire chez 9 paludéens, et cinq fois seulement chez 25 non-paludéens. Le sérum humain frais du plus grand nombre des paludéens et de tous les non-paludéens contenait une substance active contre cette hémolysine intraglobulaire.

Sur sept cas où étaient recherchées les hémolysines intra et extraglobulaires, cinq contenaient à la fois les deux substances, et deux l'hémolysine extraglobulaire seulement. Sur ces neuf cas, l'urine se montra hémolytique une seule fois, mais elle se montra hémolytique chez quatre malades non paludéens dont le sang ne contenait pas d'hémolysine, intra ni extraglobulaire.

O. CASAGRANDE rapporte (p. 525) des expériences de FRONGIA, faites sous sa direction à Cagliari sur la *déviati*on du complément dans le palu-

disme, toujours dans le but de découvrir un moyen de diagnostic des formes latentes. Le sérum d'oie traitée par des hématies de paludéens, chauffé à 56°, additionné de sérum frais de cobaye et d'hématies de chèvre sensibilisée, inhibe l'hémolyse en présence de sérum de paludéen, mais non en présence de sérum normal. Frongia, au lieu de faire agir le mélange des sérums sur des hématies de chèvre, le met en contact avec des hématies soit de paludéen, soit de non-paludéen, sensibilisées par du sérum d'oies traitées respectivement par du sang paludéen ou du sang non paludéen. Des expériences de contrôle étaient instituées, en variant les conditions. Les résultats, sans être pleinement décisifs, montrent que les hématies des paludéens sont moins résistantes que celles des non-paludéens, et que les mélanges de sérums contenant du sérum d'oie traitée par du sang paludéen hémolysent les hématies des non-paludéens, mais à un degré moindre que celles des paludéens. On ne peut pas juger actuellement de l'importance de ces phénomènes pour le diagnostic du paludisme latent, mais la facilité de l'hémolyse du sang paludéen sensibilisé par le sérum d'oie est telle qu'on peut supposer qu'elle survive à la fin de l'infection.

V. — Avec sa maîtrise habituelle, A. CELLI tire les conclusions de ses observations de 1907 et de tous les travaux ci-dessus dans son résumé général : *La malaria in Italia durante il 1907. Ricerche epidemiologiche e profilattiche* (pp. 675-729).

Suivant le même plan que les années précédentes, et indiquant à l'occasion les points obscurs qu'il faut encore étudier et les problèmes nouveaux qui se posent, A. Celli réunit en une première partie toutes les conclusions épidémiologiques des études de 1907. Nous signalerons surtout ses vues personnelles sur l'existence de deux types d'oscillations périodiques des épidémies de paludisme (p. 694 et suiv.) : l'un plus long, ou pandémique, avec maxima en 1859 et 1879 ; l'autre, plus bref, ou épidémique, durant de 5 à 6 ans. Depuis l'acmé de 1879, le cycle pandémique est interrompu, et depuis 1900 le cycle épidémique s'est beaucoup amendé. De 1903 à 1907, on constate une atténuation particulière de l'épidémie, telle qu'on en avait pas noté depuis 1850.

Il y aurait même différents types épidémiques périodiques. C'est ainsi qu'on peut distinguer, en se basant sur la morbidité :

Un type s'atténuant progressivement, sans retour en arrière : se rencontre surtout dans l'Italie supérieure, dans le centre adriatique et méditerranéen.

Un type s'atténuant, mais avec des retours offensifs à brefs intervalles de 5 à 6 ans : campagne romaine, quelques points de l'Italie du nord, beaucoup de localités de l'Italie méridionale et insulaire.

Au point de vue de la mortalité, il y a deux types : celui du nord et du centre, caractérisé par la prédominance du parasite de la tierce bénigne,

et celui du Latium du sud et des fles, caractérisé par la prédominance du parasite de la tierce maligne.

Dans la seconde partie, A. Celli envisage les questions prophylactiques. Il résume les excellents résultats dus à la quinine d'Etat, aux chocolatinés de tannate de quinine, montre la supériorité de la cure journalière à petites doses, combat la cure préépidémique intensive suggérée par Koch par les arguments suivants : elle est encore trop empirique, insuffisante, d'application difficile et incommode, trop coûteuse.

Après avoir passé en revue les différents modes de prophylaxie : médicamenteuse, antilarvaire, mécanique (avec adjonction de cure quinique), l'auteur rappelle l'insuffisance des améliorations hydrauliques non complétées par les améliorations culturelles, étudie enfin les lacunes que présente la législation relative à l'antipaludisme, ou plutôt l'application de cette législation, et insiste sur le besoin essentiel d'une bonne organisation du service antipaludique. Il demande :

1° Des inspecteurs ou commissaires ou délégués antipaludiques, sous les ordres directs et immédiats des médecins provinciaux, dans chacun des arrondissements ou districts les plus paludéens.

2° Une réorganisation de l'assistance sanitaire dans les campagnes des communes les plus paludéennes.

3° Des médecins antipaludiques ambulatoires s'occupant de prophylaxie et non pas seulement de clinique.

4° Des distributeurs de quinine pour les paysans en pleine campagne, sous la direction et la surveillance des médecins.

5° Des primes accordées directement aux médecins, ainsi qu'à leurs aides qui se seront distingués par une distribution régulière de la quinine.

Edmond SERGENT.

C. W. DANIELS. — **Breeding grounds of Culicidæ.**

G. F. LEICESTER. — **The Culicidæ of Malaya.** *Stud. from Inst. for med. Research, Feder. Malay States.*, t. III, f. 3, Singapour, 1908, 269 p.

Importante contribution à l'étude des Culicides de Malaisie. La description des espèces et des genres nouveaux est donnée en détail, mais comme elle a été écrite un peu avant l'apparition du tome IV de la Monographie de Theobald, il y aura un certain nombre de modifications à apporter. C'est ce que feront les auteurs dans la prochaine mise au point.

Nous signalerons, comme intéressant spécialement le pathologiste, trois espèces nouvelles d'Anophélines : *Anopheles treacherii*, *Myzorrhynchus peditæniatus*, *Pyretophorus watsonii*.

Le Moustique le plus répandu dans toutes les agglomérations humaines est le *Culex fatigans*. *Stegomyia fasciata*, abondant sur la côte, est remplacé à l'intérieur par une autre espèce du même genre : *St. scutellaris*. *Myzomyia rossi*, l'espèce asiatique par excellence, est très commun, de même que *Myzorrhynchus sinensis* qui est l'Anophéline d'Extrême-

Orient. Enfin on trouve souvent *Myzorhynchus barbirostris* et ses sous-espèces. Les autres Anophélines, habitants de la jungle, sont plus rares comme individus, mais sont nombreux comme espèces.

Un fait particulier qui caractérise les gîtes à Anophélines de la Malaisie, par opposition, par exemple à ceux d'Afrique, c'est la rareté des larves dans les rivières. On n'y trouve guère que des espèces de *Mansonia* : *M. uniformis*, espèce tropicale mondiale, et *M. annulipes*, espèce sylvestre particulière à la Malaisie. Ce caractère spécial des rivières malaises tient sans doute à ce qu'elles sont dépourvues des herbes qui encombrant le lit des cours d'eau africains les plus importants. Il faudrait même songer à éviter d'importer ces plantes aquatiques d'Afrique. Parmi les gîtes à Anophélines que Daniels passe en revue, signalons les gîtes fournis par les plantes, surtout par les bambous, sur lesquels il donne des détails.

Enfin G. F. Leicester donne une liste des Moustiques chez lesquels il a pu suivre jusqu'à un certain point l'évolution de *Filaria nocturna* dans les muscles thoraciques. Des témoins étaient fournis par des *Culex fatigans* et des *Mansonia uniformis* nourris sur le même malade à Filaires. Ce sont :

ANOPHÉLINES				
<i>Myzorhynchus sinensis</i>	8	nourris,	5	infectés
— <i>barbirostris</i>	5	—	4	—
— <i>peditæniatus</i>	1	—	1	—
CULICINES				
<i>Stegomyia gracilis</i>	8	nourris,	6	infectés
— <i>perplexa</i>	3	—	3	—
<i>Scutomyia albolineata</i>	3	—	2	—
<i>Culex gelidus</i>	2	—	2	—
— <i>sitiens</i>	8	—	1	—
— <i>uniformis</i>	5	—	5	—
<i>Tæniorhynchus domesticus</i>	1	—	1	—
<i>Mansonia annulipes</i>	6	—	6	—

Le développement chez *Mansonia annulipes* était très lent. Par contre, chez *Myzorhynchus sinensis*, il était très rapide, plus même que chez *Culex fatigans*.

Des résultats négatifs furent obtenus avec *Culex nigricephalus*, *Chætomyia flava*, *Desvoidia obturbans*, *D. jagraensis*, *Leicesteria dolioccephala*, *L. annulitarsis*, *Stegomyia fusca*, *Veurallina butetri*, *Wyeomyia metallica*.

Pour ce qui concerne le *Plasmodium* du paludisme, des résultats négatifs suivirent des essais faits avec le parasite de la tierce maligne chez :

<i>Myzomyia rossi</i>	2	nourris,	0	infecté
<i>Myzorhynchus sinensis</i>	5	—	—	—
— <i>barbirostris</i>	9	—	—	—

et avec des espèces appartenant aux genres suivants de la sous-famille *Culicina* : *Desvoidia*, *Chætomyia*, *Leicesteria*, *Stegomyia*, *Scutomyia*, *Culex*, *Mansonia*, *Wyeomyia*.

Des *Plasmodium* de la tierce bénigne n'infectèrent pas non plus *Myzorrhynchus barbirostris* (3 nourris) et *M. sinensis* (5 nourris). Les trois espèces d'Anophélines ci-dessus employées sont urbaines.

EDM. SERGENT.

BENTMANN. — Bericht über die Einrichtung und den Erfolg der an Bord SMS « Niobe » während der Südreise (27. 12. 07 bis 7. 3. 08) gehandhabten Malarialprophylaxe (Notizen aus den Tropenpraxis). *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XIII, f. 7, 1908, pp. 640-644.

Les officiers de la Niobé furent soumis à la cure quinqué selon Koch (1 gr. 2 jours de suite les 6 et 7, ou 7 et 8, ou 8 et 9, ou 9 et 10 jours), l'équipage et les sous-officiers à la cure quinqué selon Ziemann (1 gr. tous les 4 jours). Les doses fractionnées selon Nocht furent aussi expérimentées. Le danger d'infection était faible. Sur 259 personnes, 1 homme fut infecté après une cure régulière et un autre après une cure interrompue une fois.

L'auteur ne peut pas conclure à une différence entre l'efficacité des deux méthodes. Celle de Ziemann est toutefois plus commode, pour l'équipage surtout. Les doses fractionnées réduisent au minimum les phénomènes de quinsisme.

E. SERGENT.

H. WERNER. — Über Stechmückenbekämpfung in Deutsch-Südwestafrika. *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XII, 1908, appendice V, pp. 71-79.

En raison de la nature des gîtes à Anophélines qui se forment durant la saison pluvieuse (avril et mai surtout) autour des fermes et des postes de l'Afrique sud-occidentale allemande, l'auteur pense que les mesures antilarvaires pourraient y être appliquées avec succès. Il cite surtout le procédé qui a recours aux ennemis des larves de Moustiques : Notonectes, Punaies d'eau, Nèpes, larves de Libellules, Tritons et Salamandres. Pour les expéditions et les isolés, la prophylaxie quinqué et la défense mécanique seules sont possibles.

EDM. SERGENT.

A. D. IMMS. — On the larval and pupal stages of *Anopheles maculipennis*, Meigen. Part. II. The larva (continued). *Parasitology*, t. I, f. 2, juin 1908, pp. 103-133, 3 pl., hors texte, bibliogr.

Cette suite du mémoire de Imms comprend : le système musculaire, le corps graisseux, les organes de la reproduction, les systèmes nerveux et circulatoire, les œnocytes, les bourgeons imaginaires, les yeux. 32 figures hors texte. Nombreuses comparaisons avec des faits d'entomologie générale.

Dans des remarques générales sur les larves des Culicidés, l'auteur se

montre partisan du maintien des *Corethrinæ* dans la famille des Culicidae. Les types de larves qu'il reconnaît, caractérisés surtout par la structure des siphons respiratoires et du système trachéen, sont : le type *Anopheles*, le type *Culex*, et, à l'extrémité de la famille, le type *Sayomyia*, très différencié, mais relié au type *Culex* par de nombreux intermédiaires fournis par la sous-famille *Corethrinæ*. EDM. SERGENT.

DEMWOLFF. — *Blutuntersuchungen auf Malaria im Tropfenpräparat. Arch. f. Sch. u. Tropenhyg.*, t. XII, f. 4, 1908 (*Notizen*, etc.), p. 435.

Le laboratoire de Dar-es-Salam a employé en 1907, avec le plus grand succès, pour la recherche du parasite paludéen, le procédé de la « goutte épaisse ». Alors que par l'étalement simple du sang on trouvait 830 infectés sur 9.758 personnes, soit 8,5 0/0, on trouvait, par le procédé de la goutte épaisse, 1.485 infectés sur 5.770 personnes de la même localité, soit 25, 7 0/0. Sur 100 infectés la goutte épaisse montre 5 fois la tierce, 23 fois la quarte, 12 fois des croissants. Sur 1.000 examens, on compte, avec l'étalement, 2 fois des Spirilles, 0,3 des Filaires, avec la goutte 5 fois des Spirilles, 26 fois des Filaires, jamais de Trypanosomes.

EDM. SERGENT.

VAN DER HILST KARREWIJ. — *Parthenogenesis der makrogametien bij recidief van malaria tertiana. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië*, t. XIII, 1907, 1 pl.

La parthénogénèse des macrogamètes a été décrite souvent dans la fièvre pernicieuse. Pour la tierce, c'est seulement Schaudinn qui en a fait l'étude. C'est pour cela que l'auteur a cru utile de faire part de ses observations, qui sont d'accord avec celles de Schaudinn.

Les parasites venaient d'un malade souffrant d'une tierce simple. Les stades qui montraient la parthénogénèse furent recueillis à l'acmé de la fièvre. Voici la description des divers stades que l'auteur a vus.

Une partie du noyau du macrogamète commence à se colorer d'une manière plus intense, l'autre côté devient de plus en plus pâle. Ces deux parties se séparent. Tandis que la portion pâle va à un pôle de la cellule et reste indivise, la portion chromatique se divise successivement en une grande quantité de petits noyaux, qui restent situés à l'autre pôle. Autour de ces petits noyaux, il s'accumule du protoplasme, et les sphères ainsi formées se séparent en formant des mérozoïtes. Il ne reste que l'autre partie de la cellule avec le noyau pâle.

L'auteur a pu observer beaucoup de cas où il y avait quelques-uns des stades décrits plus haut, mais il n'a vu qu'un cas où ils étaient tous réunis.

SWELLENGREBEL.

L'Éditeur-Gérant : PIERRE MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C^{ie}.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Traités généraux.

E. G. KOHL. — *Die Hefepilze* (Les levures). Quelle et Meyer, édit., Leipzig, 1908, 343 p.

Ce livre de plus de 300 pages est une mise au point de nos connaissances sur les levures ; toutes les questions physiologiques, cytologiques et systématiques qui s'y rattachent y sont traitées avec tous les détails qu'elles comportent :

Dans les chapitres consacrés à la cytologie des levures, l'auteur expose ses idées personnelles. D'après lui, le noyau des levures est une vésicule, enveloppée d'une membrane colorable et renfermant à son intérieur, outre la chromatine, un énorme cristalloïde de protéine. La cellule renferme deux sortes de granulations : les unes, disséminées dans le cytoplasme, sont des cristalloïdes de protéine ; les autres, localisées dans des vacuoles, correspondent aux corpuscules métachromatiques et sont constituées probablement de nucléoprotéines ; les corpuscules métachromatiques serviraient, d'après Kohl, à la nutrition du noyau. Le glycogène se trouve également dans des vacuoles, mais il ne coexiste jamais avec les corpuscules métachromatiques et est toujours localisé dans des vacuoles distinctes.

La division nucléaire s'effectue toujours par amitose, aussi bien dans le bourgeonnement que dans la sporulation. On rencontre souvent dans l'épипlasme un noyau n'ayant pas servi à la formation des spores et correspondant au noyau extrasporaire signalé par Möller. L'épипlasme renferme une grande quantité de cristalloïdes de protéine qui sont utilisés à la nutrition des spores. Certaines des idées de l'auteur nous paraissent contestables.

Après avoir exposé sans prendre parti l'état de la question de l'origine des levures et de la place de ces organismes dans le règne végétal, K. donne une nouvelle classification assez différente de celle proposée récemment par Hansen (v. ce *Bull.*, t. II, p. 901). Il divise la famille des

Saccharomycètes en 4 groupes comprenant chacun un certain nombre de genres.

Le premier groupe renferme les genres *Saccharomyces*, *Hansenia* (créé par l'auteur pour le *Sacch. apiculatus*, chez lequel Lindner a observé récemment la sporulation), *Torulospora* avec *T. delbrücki*, *Zygosaccharomyces*, *Saccharomycodes* et *Saccharomycopsis*. Le deuxième groupe renferme les genres *Pichia* et *Villia*, le troisième les *Schizosaccharomyces*. Enfin, dans le quatrième groupe, sont rangés les Champignons, voisins des Levures, qui ne présentent pas de caractères bien déterminés; tels sont les *Torulas*, les *Mycoderma*, *Monilia candida*, *Chalara mycoderma*, les *Oidium*, *Dematium pullulans*, *Sachsia*, *Endomyces fibuliger*, *Monospora cuspidata* et *Nematospora coryli*.

GUILLIERMOND.

L'ouvrage déjà analysé ci-dessus au point de vue de la cytologie et de la systématique renferme un résumé de toutes les données accumulées jusqu'à ce jour sur la physiologie de la levure. Cet organisme si commode à étudier, et si plastique en même temps, a été l'objet de tant d'études, quelquefois contradictoires, qu'il fallait nécessairement faire un choix parmi ces matériaux. Il faut féliciter l'auteur d'avoir su dégager les travaux les plus importants par les résultats généraux qu'ils comportent, et d'avoir passé sous silence un certain nombre de données mal établies et encore sujettes à caution. Pour réussir dans ce travail ardu, il ne fallait rien moins que la compétence de K. et sa connaissance de toutes les parties du sujet. Si la cytologie de la levure a servi de base à plusieurs de ses travaux, il en a consacré d'autres à l'étude des matières colorantes, du glycogène, et des diastases de la levure. Ce dernier travail, qui a été analysé ici (ce *Bull.*, t. VI, p. 573), a été fait à l'Institut Pasteur, et comporte des résultats très intéressants relatifs à la réversibilité des actions diastasiques.

Signalons à la fin de ce livre un chapitre contenant un résumé des applications de la levure comme agent thérapeutique et pour la fabrication d'extraits employés dans l'alimentation.

En somme, malgré ses dimensions assez restreintes, cet ouvrage sera consulté avec fruit par tous ceux qui veulent être documentés sur la levure et sur l'état actuel de nos connaissances à son sujet.

P. THOMAS.

G. H. F. NUTTALL, CECIL WARBURTON, W. F. COOPER et L. E. ROBINSON. — **Ticks, a monograph of the Ixodoidea. Part I, Argasidae.** Cambridge, University Press, oct. 1908, 1 vol. de 104 p. + 35 p. de bibliographie, 3 pl., 114 fig. *in* texte; 5 sh.

Le groupe des *Ixodoidea* Banks comprend deux familles: les *Argasidae* Canestrini 1890 et les *Ixodidae* Murray 1877. Si cette dernière famille renferme le plus grand nombre de genres et d'espèces, la première, avec ses deux genres, *Argas* et *Ornithodoros*, est aussi importante à considérer pour les microbiologistes, puisque ce sont ses représentants qui convoient la spirillose (ou spirochètose) aviaire et au moins une des spiril-

loses humaines. On doit donc savoir gré à Nuttall et à ses collaborateurs de réunir en une monographie tous les documents épars.

La présente publication comprend les *Argasidae*. La partie taxonomique (pp. 1 à 80) est illustrée de très nombreuses figures ; 10 espèces d'*Argas* et 14 d'*Ornithodoros* y sont décrites.

La partie biologique (pp. 81-104) traite du cycle évolutif des diverses espèces, des effets de leurs piqûres, de leur rôle de convoyeurs de maladies, etc.

F. MESNIL.

P. SCHATILOFF. — *Die Ehrlichsche Seitenkettentheorie* (La théorie des chaînes latérales d'Ehrlich). G. Fischer, Iéna, 1908, 46 p. et 6 pl. en couleurs (2 Mk.).

La théorie des chaînes latérales a eu un très grand succès auprès des bactériologistes en Allemagne et dans d'autres pays. Elle fournit à beaucoup d'auteurs non seulement le fil conducteur qui les guide dans leurs expériences, mais encore le langage avec lequel ils en exposent les résultats. Il est impossible aujourd'hui de lire nombre de travaux si l'on n'a pas présentes à l'esprit les hypothèses émises par Ehrlich et ses élèves et la terminologie qu'ils ont imaginée. Les représentations graphiques qui y ont été jointes dès l'origine sont aussi souvent reproduites et l'inutile bizarrerie de leurs formes est toujours respectueusement conservée. Il est nécessaire de les connaître, dans l'état actuel de la littérature bactériologique.

Les résultats expérimentaux ont malheureusement conduit en se multipliant à compliquer beaucoup hypothèses, terminologie et représentation graphique, et un exposé dogmatique est fort utile à qui veut se mettre au courant de la théorie. *Sch.* a écrit cet exposé bref et précis, sans critique, car, de parti-pris, il a négligé, comme on le fait souvent dans les ouvrages d'enseignement, les faits qui ne cadrent pas avec la théorie, et il prend soin d'ailleurs d'en avertir le lecteur.

Après avoir rappelé les hypothèses fondamentales et la classification des récepteurs, il explique en un certain nombre de planches, commentées par le texte, comment on a pu dans la théorie d'Ehrlich expliquer et figurer les diverses réactions réciproques des antigènes et des anticorps. L'exposition, qui vise à être à la fois aussi brève et aussi générale que possible, met en scène dès l'abord tous les genres de substances que la théorie fait intervenir dans les diverses réactions. Une forme aussi synthétique et théorique, souvent aussi trop concise, ne manquera pas de dérouter parfois le lecteur. Fort heureusement, à titre d'exemples de « recherches de récepteurs de 1^{er}, 2^e et 3^e ordre », il trouvera décrites avec détail dans les dernières pages quelques-unes des techniques les plus importantes auxquelles la théorie peut être appliquée (recherche et dosage des antitoxines, recherche et emploi des précipitines et agglutinines, et aussi des hémolysines).

H. MOUTON.

Morphologie des microbes.

MARTIN MAYER (Hambourg). — Ueber Malarlaparasiten bei Affen. P. C. FLU. — Untersuchungen über Affenmalaria. (Malaria des singes). *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, 1908, pp. 314-321, 1 pl.; pp. 320-323, 2 pl.

MAYER a déjà publié une note préliminaire (v. ce *Bull.*, t. V, p. 871) sur le *Plasmodium cynomolgi* qu'il a découvert chez les *Macacus cynomolgus* de Hambourg (origine Java) et qui est peut-être identique au *P. inui* décrit peu avant par Halberstädter et Prowazek. *M.*, depuis, a trouvé de nouveaux *cynomolgus* infectés et il décrit en détails la schizogonie et la formation des gamètes ; ses figures sont particulièrement démonstratives. FLU a étudié le même parasite.

M. croit qu'il y a, en dehors de la schizogonie proprement dite, division en deux des jeunes formes. Les figures n'entraînent pas la conviction ; les stades à deux noyaux peuvent aussi bien rentrer dans ce que Flu et lui-même (pour d'autres stades) regardent comme un dualisme nucléaire, au sens de Schaudinn chez les Protozoaires : presque toujours, il y a un petit grain chromatique en dehors du noyau proprement dit.

Les formes à mérozoïtes rappellent les unes celles de la tierce, les autres celles de la quarte humaine. Les macrogamètes ressemblent à ceux de la tierce : chez certains, il y a nettement deux zones concentriques de chromatine dans le noyau.

Le pigment des parasites est jaune d'or, il n'est jamais très abondant.

M. a réussi à mettre en évidence, pour les globules parasités de certains de ses singes, des grains de Schüffner tout à fait caractéristiques, ce qui rapproche encore plus son parasite du *Pl. vivax* humain. Il y a même là une différence importante avec le *Pl. inui* de Halberstädter et Prowazek qui, en revanche, ont vu les grains de Schüffner chez leur *Pl. pitheci* de l'orang-outang.

A côté de ces formes normales, *M.* en décrit chez lesquelles le contour du globule est devenu considérable, sa substance s'étant pour ainsi dire diffusée à la façon d'une goutte de couleur sur un papier buvard ; au centre, on retrouve le parasite, normal ou altéré. Il a vu aussi certaines des altérations globulaires signalées par les Sergent.

M. et *F.* reproduisent à coup sûr l'infection par inoculation sous-cutanée de sang infecté, non seulement chez le *M. cynomolgus*, mais encore chez le *M. rhesus* et même les Cercopithèques ; l'incubation est de 9-13 jours et on voit apparaître une périodicité de la schizogonie du type tierce. *F.* a constaté que l'inoculation infectait dans les mêmes délais singes neufs et singes anciennement infectés ; mais, chez ces derniers, la

nouvelle infection est de peu de durée et d'intensité, alors que le 1/3 ou 1/5 des globules des premiers sont infectés, quelques-uns par deux et même quatre parasites.

Malgré les grandes ressemblances du *P. cynomolgi* avec le *P. vivax*, surtout tel qu'on l'observe à Java, *M.* n'a pas pu infecter le *Macacus cynomolgus* avec le sang de tierce javanaise (2 essais).

F. n'a pas réussi à infecter d'*Anopheles* sur ses singes ; *M.* a eu trois fois un début de développement chez *A. maculipennis* ; il a échoué avec *Stegomyia fasciata* et *Culex pipiens*.

F. insiste sur l'anémie profonde de ses singes infectés expérimentalement. Il a recherché dans leur sang une hémolysine en faisant agir leur sérum à des dilutions de 1/20 à 1/100 sur des globules lavés de singes neufs, en suspension à 5 o/o dans l'eau physiologique. Il a eu parfois hémolyse, précédée d'hémagglutination, avec du sérum de singe très parasité ; mais il n'y a pas de parallélisme entre le pouvoir hémolytique et le degré d'anémie.

F. MESNIL.

RICHARD GONDER et HERBERT VON BERENBERG-GOSSLER (Inst. mal. trop. Hambourg). — **Untersuchungen über Malarialplasmodien der Affen** (Recherches sur les *Plasmodium* des singes). *Malaria, Archives internationales*, t. I, f. 1., oct. 1908, pp. 47-56, 2 pl.

Les espèces décrites par les auteurs sont :

1. *Plasmodium kochi* (Lav.), découverte par Koch chez les Cercopithèques africains et que *G.* et *B.-G.* ont observée chez plusieurs *C. fuliginosus*, nouvellement arrivés à Hambourg, au parc Hagenbeck ;

2. *Plasmodium brasilianum* n. sp., d'un singe de l'Amazone, *Brachyurus calvus*.

I. — De la première espèce, les auteurs font connaître toute l'évolution des schizontes (qui paraît durer de 24 à 50 heures) ; ils rappellent d'assez près ceux de la tierce humaine ; arrivés à un certain stade, le noyau se fragmente et les noyaux de 8 à 14 mérozoïtes se constituent. Dans la majorité des cas, chaque mérozoïte renferme un gros et un petit noyau. On retrouve d'ailleurs cette dualité nucléaire aux premiers stades des schizontes. Le pigment est « brun jaune verdâtre ». Des grains de Schüffner dans les globules parasités ont été observés chez un singe infecté expérimentalement par inoculation de 1/2-1 cc. de sang.

G. et *B.-G.* décrivent aussi les macrogamètes et les microgamétocytes et divers stades de leur évolution. Les macrogamètes ont un protoplasme compact, prenant fortement le bleu, un noyau assez petit, du pigment brunâtre assez grossier. Le protoplasme des microgamétocytes est plus vacuolaire, le noyau plus volumineux et le pigment plus fin.

II. — Le *P. brasilianum* a été trouvé chez un singe depuis longtemps en Allemagne ; le sang a été examiné deux fois par jour pendant 14 jours. L'évolution schizogonique s'accomplit régulièrement en 72 heures. Ce

n'est pas le seul trait commun avec la forme quarte de l'hématozoaire humain. Il n'y a ni granulations, ni hypertrophie globulaires.

Il paraît y avoir un dimorphisme des mérozoïtes : tous ceux de certains schizontes ayant un noyau double, ceux de certains autres un noyau indécomposable.

Les jeunes schizontes montrent un gros et un petit noyau reliés entre eux par un filament ; cette dualité disparaît à un stade plus âgé, correspondant au stade en bandeau de la quarte ; elle reparaît plus tard, au moment où le parasite a un aspect nettement amiboïde. Les auteurs attachent à cette dualité une grande importance au point de vue de la dérivation des Plasmodies des Trypanosomes. Par divisions nucléaires répétées, on arrive à la constitution des mérozoïtes.

G. et B.-G. ont suivi aussi le développement des gamètes, mâles et femelles, qui présentent les caractères différentiels connus.

F. MESNIL.

HERBERT VON BERENBERG-GOSSLER. — Ueber ein neues Trypanosom im Blute eines südamerikanischen Affen (*Onakaria calwa*) (Nouveau Trypan. du sang d'un singe sud-américain). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 541 ; fig. in *Malaria*, t. I, f. 1, pl. III, fig. 34.

Chez un *Onakaria calwa* (*Brachyurus calvus*) du bassin de l'Amazonie, l'auteur a observé un Trypan. de 21 μ de long (dont 7 pour le flagelle) sur 2 μ de large, avec membrane ondulante bien développée, noyau médian, blépha. oplaste volumineux subterminal et, à son voisinage, très petit granule d'où part le flagelle.

D'après l'auteur, ce Trypan. (*Trypanosoma provazeki*) ressemble surtout à *T. gambiense*.

F. M.

HENRIQUE DE BEAUREPAIRE-ARAGAO (Inst. de Mangueinhos, Rio de Janeiro). — Ueber den Entwicklungsgang und die Uebertragung von *Hæmoproteus columbæ* (Cycle évolutif et mode de transmission de *H. columbæ*). Comm. prélim.. *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, 1908, pp. 154-167, 3 pl. (2 doubles).

V. ce *Bull.*, t. V, pp. 569 et 909.

Travaux sur la Peste

Reports on plague investigations in India. Issued by the advisory committee appointed by the Secretary of State for India, the Royal Society, and the Lister Institute. *Journal of Hygiene*, t. VIII, f. 2, mai 1908, pp. 162-308.

Voir ce *Bulletin*, t. V, pp. 1 et 985, t. VI, p. 481.

Ce quatrième volume publié par la Commission d'étude de la peste dans l'Inde comprend une série de mémoires sur divers points de l'épidémiologie de la peste déjà abordés dans les publications antérieures, mais non encore complètement élucidés. Il débute par un résumé des recherches réalisées en 1902 et 1903 à l'Institut expérimental de médecine de Saint-Petersbourg par VERBITSKI. Ce savant est le premier qui ait répété avec succès, en les variant et les multipliant, les expériences de Simond et celles de Gauthier et Raybaud sur le rôle joué par les insectes dans la transmission de la peste.

Nous analyserons successivement chacun des mémoires qui composent le volume.

I. D. T. VERBITSKI. — Rôle des insectes dans l'épidémiologie de la peste.

L'auteur a fait porter ses expériences sur les deux parasites les plus fréquents sur l'homme, la puce et la punaise. Il a recherché d'abord si les puces du rat piquent l'homme et si celles de l'homme piquent le rat.

La puce la plus commune chez le rat à Cronstadt est *Typhlopsylla musculi*. Celle-ci ne pique l'homme en aucun cas. Au contraire, *Pulex canis* (*Ctenocephalus novemdentatus*), rencontrée parfois chez le rat, pique l'homme, de même que *P. felis* (*Ctenocephalus enneodus*). Ces deux espèces piquent également le rat et le fait qu'on les rencontre parfois sur cet animal montre bien qu'il peut être leur hôte accidentel. La puce de l'homme, *P. irritans*, pique volontiers le rat, surtout si elle est jeune et si la peau du rat est rasée. V. a montré expérimentalement que *P. canis*, *P. felis* et *P. irritans* peuvent vivre sur le rat jusqu'à douze jours au moins. Toutefois, sur 300 rats qu'il a examinés en vue de déterminer par quelles espèces ils étaient parasités, il n'a rencontré que *Typhlopsylla musculi* et *Pulex canis*.

Le fait que certaines puces de l'homme et des animaux domestiques peuvent parasiter les rats permet d'admettre que, dans certaines circonstances, ces insectes doivent passer du rat à l'homme et réciproquement. Tel est le cas par exemple chez les Kirguises (tribus nomades de Sibérie fréquemment visitées par la peste), qui vivent entassés avec leurs animaux domestiques dans des huttes malpropres et misérables, dont le sol fourmille de puces de l'homme et surtout du chien.

Les puces capturées sur des rats pesteux à l'agonie ou morts contiennent le microbe de Yersin virulent. Il en est de même des puces de l'homme ou des animaux domestiques qui ont piqué un rat pesteux moribond. V. a constaté que la virulence du microbe isolé de la puce correspondait à la virulence du microbe qui avait servi à inoculer le rat.

Chez la puce qui a piqué un rat malade et que l'on nourrit ensuite sur des animaux sains, on constate que le microbe persiste dans le tube digestif pendant cinq ou six jours en conservant sa virulence.

Il persiste plus ou moins longtemps dans le corps de la puce morte, suivant les conditions où cette puce est conservée :

A l'étuve à 30°, il persiste 2 à 4 jours ;
A l'étuve à 16°, il persiste 6 à 9 jours ;
Dans la solution physiologique, il persiste 15 à 21 jours ;
Dans le papier ou l'étoffe humide, il persiste 18 à 24 jours ;
Exposé aux rayons du soleil, il persiste 3 à 4 jours ;
Placé à la température de + 3°, il persiste 15 à 21 jours ;
Placé à la température de — 5° à — 15°, il persiste 12 à 18 jours.

Il est généralement possible de démontrer l'existence du microbe dans le corps des puces qui ont piqué le rat dans les douze dernières heures, quelquefois dans les vingt-six dernières heures de son existence. On ne le retrouve pas chez celles qui ont piqué antérieurement à cette période ultime de la maladie.

Les déjections des puces infectées contiennent le microbe. On peut l'y déceler soit directement au microscope, soit par les ensemencements sur agar. L'inoculation de ces déjections donne la peste au rat comme l'inoculation des cultures. Si, après avoir piqué un rat pesteux, la puce est nourrie sur des animaux sains, elle conserve durant cinq à six jours le microbe virulent dans ses déjections. Contrairement aux mouches qui, d'après Yersin et Nuttall, meurent après avoir ingéré le microbe de la peste, les puces n'éprouvent aucun inconvénient de sa présence dans leur intestin et peuvent vivre longtemps en s'alimentant sur des animaux pesteux. L'auteur estime que le microbe demeure localisé dans le tube digestif et ne passe pas dans les tissus. D'après ses expériences, lorsque la puce s'est infectée sur un rat inoculé avec un microbe peu virulent, le microbe retiré des déjections de cette puce serait fort atténué et incapable de déterminer la maladie.

Le microbe se multiplie dans l'intestin de la puce. En effet, si l'on infecte une série de puces dont les unes sont sacrifiées immédiatement et les autres conservées pour l'examen journalier des déjections, on constate que le nombre des microbes va croissant jusqu'au quatrième jour, puis décline. Dans un champ, au microscope, on en compte deux ou trois le premier jour, huit ou dix le second et le troisième, puis trois ou quatre seulement du quatrième au sixième jour.

Le nombre des microbes est plus grand lorsque les puces sont placées à l'étuve que si on les conserve à la température ordinaire.

V. s'est demandé si les puces jouent un rôle simplement passif en transportant des microbes infectieux, ou si elles ont une part active à la transmission de la peste en inoculant la maladie par leurs piqures.

Il résulte de ses expériences sur ce point que si le rat auquel la puce emprunte le microbe a été infecté avec un bacille peu virulent, cette puce, bien que ses déjections contiennent le microbe en abondance, est incapable de communiquer la peste. Elle l'inocule, au contraire, si le rat avait été infecté avec un bacille hautement virulent. C'est dans ces conditions qu'il a obtenu la transmission à un rat en le faisant piquer par dix *Pulex*

canis infectées sur un rat qui avait été inoculé avec une culture très virulente.

Il réussit également dans des conditions semblables avec les espèces *P. felis*, *P. irritans* et *Typhlopsylla musculi*.

Après la mort du rat, les puces abandonnent le cadavre; on ne les y rencontre plus au bout de 24 heures. En plaçant dans une cage spécialement aménagée, d'une part, un rat moribond porteur de puces, d'autre part un rat sain, séparés l'un de l'autre par une toile métallique, on voit, après la mort du rat pesteux, les puces passer sur le rat sain. Dans ces conditions, celui-ci contracte la peste.

La plaie déterminée par la piqûre de la puce offre-t-elle une voie suffisante à la pénétration du virus? Pour s'en assurer, V. fait piquer *par des puces saines* un lot de rats, sur la cuisse préalablement rasée. Les piqûres sont reconnaissables à l'œil nu. Sur le siège des piqûres fraîches, on applique ensuite avec un pinceau : au premier rat, une culture de peste en bouillon ; au second, une culture en bouillon diluée au centième ; au troisième, du sang et du suc d'organes d'animal pesteux ; au quatrième, des déjections de puce infectée. En même temps, on applique sur la peau rasée de rats témoins qui n'ont pas été piqués les mêmes matières infectieuses. Tous les rats dont la peau portait des piqûres de puces saines contractent la peste. Au contraire, tous les rats témoins demeurent sains.

La durée pendant laquelle une puce, après avoir piqué un rat malade, peut transmettre l'infection à un rat sain, est limitée à trois jours pour *Typhlopsylla musculi* et pour *Pulex irritans*, à deux jours pour *Pulex canis* et *Pulex felis*. Par conséquent, après trois jours écoulés la transmission ne serait plus possible.

Une série d'expériences consistant à faire piquer des rats sains par un nombre variable de puces infectées a montré qu'il est nécessaire de placer au moins cinq puces infectées sur le rat sain pour que les piqûres lui confèrent la peste.

Expériences sur la transmission de la peste par les punaises. — V. a constaté que la punaise, *Cimex lectularius*, pique sans difficulté la souris, le rat, le cobaye, si l'on a soin de raser la peau avant de l'y appliquer. Cet insecte fait une seule piqûre, mais il ne quitte la place qu'une fois gonflé de sang.

La punaise qui a piqué un animal pesteux renferme le microbe de Yersin dans son tube digestif. Il suffit, pour le mettre en évidence, de pratiquer l'examen du contenu intestinal et d'inoculer ce contenu à des animaux sains. Ces animaux contractent la peste.

La durée de la persistance du microbe dans l'intestin de l'insecte après la piqûre est variable, et d'autant plus longue qu'avant de piquer l'animal pesteux, la punaise avait subi une jeûne plus prolongé.

C'est ainsi que, si la piqûre infectante est faite après un jeûne de sept

— — —

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

—

depuis quatre jours. Dans tous les cas les cobayes meurent de la peste.

La même expérience est répétée en écrasant des punaises infectées sur la peau du cobaye, en un point où on les a fait piquer au préalable. Dix cobayes sont ainsi piqués à l'oreille (préalablement rasée), chacun par une punaise infectée. Dans la moitié des cas, la punaise est infectée depuis 24 heures ; dans l'autre moitié, depuis quatre jours. Dès que la punaise est gonflée de sang, elle est écrasée sur le point même où elle vient de piquer. Des dix cobayes en expérience, sept contractent la peste.

Cette proportion de transmissions, en écrasant la punaise sur la piqûre, est cinq ou six fois plus forte que celle que l'on obtient en faisant piquer simplement l'animal sain par la punaise, sans écraser ensuite celle-ci.

De même que la plaie pratiquée par le dard d'une puce suffit à donner passage au microbe pesteux, de même la plaie causée par la trompe de la punaise constitue une porte d'entrée pour ce bacille. C'est ainsi qu'en badigeonnant l'oreille d'un cobaye, piquée préalablement par une punaise saine, avec un pinceau imbibé de culture de peste en bouillon, de sang de cobaye infecté ou de déjections de punaises infectées, on obtient une certaine proportion de mortalité par chacun de ces procédés. Il faut que l'application des substances infectieuses soit faite aussitôt après la piqûre ; 24 heures après, elle demeure sans effet. Les cobayes témoins, traités de la même manière sans avoir été piqués, demeurent sains.

Ces expériences permettent de supposer que la transmission chez l'homme s'effectue parfois par les linges souillés de taches résultant de l'écrasement des punaises. V. a recherché si les taches déterminées par l'écrasement soit des puces soit des punaises, ou encore par les déjections de ces insectes, conservent pendant longtemps le bacille vivant. Il arrive à cette conclusion que plus la dessiccation est rapide, moins la conservation est longue. A l'étuve à 30°, le microbe disparaît au bout de un à quatre jours. Dans l'obscurité, à 14°-16°, il persiste de 5 à 45 jours. A la lumière diffuse, il a pu persister 42 jours. Si le linge taché est maintenu en milieu humide, la conservation peut atteindre 168 jours à 4°-5° pour les punaises écrasées sur de la toile et 48 jours pour les déjections. La durée de conservation du microbe serait moins longue en opérant avec d'autres étoffes que la toile.

Au soleil, la destruction du microbe dans les taches est assurée en moins de douze heures.

A des températures comprises entre — 5° et — 18°, le microbe a pu se conserver vivant et virulent dans les déjections de puces et de punaises pendant une durée variable de quatre à seize jours.

Si l'on considère d'une part la difficulté d'infecter le rat par le tube digestif, d'autre part la facilité avec laquelle le microbe pénètre par l'effraction la plus insignifiante de la peau, on voit que le passage au rat sain des puces qui ont abandonné un rat presque mort fournit une explication très satisfaisante de l'épizootie murine.

Les faits suivants viennent confirmer cette théorie :

1° Les puces rencontrées sur les rats morts de peste contiennent le bacille pesteux.

2° Les piqûres de ces puces peuvent infecter l'animal sain sur lequel on les a placées ou qu'elles ont choisi spontanément.

En ce qui touche la transmission de la peste du rat à l'homme, on sait qu'il suffit parfois pour la déterminer que l'homme touche un rat infecté et qu'il est plus dangereux de manier le cadavre du rat quand il est encore chaud que lorsqu'il est refroidi.

Bien que les puces du rat ne piquent pas l'homme (1), on rencontre sur ces animaux des espèces dont l'hôte normal est l'homme ou un animal domestique, lesquelles piquent indifféremment l'homme et le rat.

La situation fréquente des bubons au pli de l'aîne dans les épidémies de l'Inde témoigne que la pénétration du microbe a lieu surtout par les pieds et les jambes. Or Blackmore a montré que, dans les habitations indigènes infestées de puces, c'est aux membres inférieurs principalement que les habitants sont piqués.

Pour *V.*, la transmission à l'homme, sauf dans les cas de pneumonie pesteuse, s'explique par l'intervention des insectes. Il suppose que la punaise, ainsi que Tictin l'admet pour la transmission de la fièvre récurrente, contamine l'individu sain lorsque, très peu de temps après avoir piqué un individu malade sans avoir réussi à se gorger suffisamment, elle pratique une nouvelle piqûre avec la trompe souillée du virus. D'autres fois, l'individu piqué écrase l'insecte en cherchant à le capturer et le contenu infecte la plaie occasionnée par la piqûre ou toute autre plaie existant sur la peau.

Enfin, outre l'intervention directe, les puces ou punaises infectées peuvent souiller par leurs déjections, ou par leur contenu si elles sont écrasées, des linges et vêtements qui seront ensuite une source de contagion. On pourrait expliquer ainsi les cas de transmission par des effets plusieurs mois après le décès de leur propriétaire.

Il est intéressant de constater que la Commission anglaise qui, pendant ces dernières années, a étudié dans l'Inde le rôle des puces sans avoir aucune connaissance du travail publié en 1904 par Verbitski, est arrivée indépendamment à des résultats pour ainsi dire identiques.

Verbitski, en plus de ses résultats concernant les puces, a eu le mérite de démontrer le premier, expérimentalement, la possibilité d'un rôle actif des punaises dans la transmission d'homme à homme. Il a ainsi tiré de l'oubli cet agent de propagation que les épidémiologistes semblaient avoir perdu de vue depuis que nous avons appelé sur lui l'attention, il y a une dizaine d'années.

(1) Cette affirmation de *V.* est fautive en ce qui concerne *P. cheopis*.

H. W. B. BANNERMAN et R. J. KAPADIA. — Expériences réalisées en vue d'établir si les animaux domestiques de l'Inde sont sensibles à la peste.

D'après les recherches de Simpson à Hong-Kong, les porcs, veaux, bœufs, moutons, poules, canards, oies, dindons, pigeons, seraient sensibles à la peste. Ils la contracteraient surtout facilement par ingestion de substances souillées par ce virus. Par suite, Simpson estime que les animaux de ferme doivent être considérés comme des sources possibles de contagion et que, d'autre part, l'inspection des aliments au point de vue de la peste présente une haute importance.

Dans l'Inde, les animaux domestiques avaient toujours été considérés comme réfractaires à la peste. Les assertions de Simpson ont déterminé la Commission à entreprendre des recherches sur ce sujet.

Les expériences ont porté sur quatre porcs, deux veaux, quatre poules, quatre dindons, quatre oies et quatre canards.

On a fait absorber à chacun de ces animaux une mixture préparée avec les substances qui servent à leur alimentation ordinaire, auxquelles on avait mélangé un hachis d'organes de rats morts de peste hypervirulente.

Les résultats ont été les suivants :

1° *Porcs*. — Deux porcs ont ingéré à sept reprises différentes une mixture contenant chaque fois, pour chaque animal, les organes d'un rat pesteux.

Ils n'ont présenté aucun symptôme morbide.

Une truie a eu la peau scarifiée au niveau de l'épaule. Les scarifications ont été imbibées de suc de foie de rats pesteux.

Il s'est produit une inflammation locale, accompagnée d'inappétence, qui a disparu en deux jours.

Un verrat a reçu en injection sous-cutanée 2 cc. d'une émulsion d'organes de rat pesteux.

Il a manifesté de l'inappétence pendant deux jours et un abcès s'est formé au point d'inoculation. Cet abcès a guéri rapidement.

2° *Veaux*. — Deux veaux âgés de neuf mois ont ingéré à sept reprises différentes une mixture contenant des organes pesteux.

Ils n'ont présenté aucun symptôme morbide.

3° *Poules*. — Il n'a pas été possible, ni par ingestion ni par voie de scarifications cutanées, de communiquer la peste à ces animaux.

4° *Oies, dindons et canards*. — Quatre oies, quatre dindons et quatre canards ont été soumis successivement aux essais d'infection par ingestion de produits virulents, par injection sous-cutanée et par scarifications. Ils n'ont manifesté, à la suite de ces diverses épreuves, aucune réaction.

Ces résultats, conformes à ceux obtenus antérieurement dans l'Inde et au Natal, démontrent que les animaux de ferme ne sont pas sensibles à la peste.

En analysant les expériences rapportées par Simpson, il apparaît qu'une confusion a dû être faite par cet expérimentateur et que la mort de ses animaux était due, non aux bacilles de Yersin, mais à quelque variété du Hog-choléra et du choléra des poules.

III. — Nouvelles observations sur la septicémie pesteuse chez l'homme et sur les propriétés infectieuses des excréments.

La Commission a continué ses recherches sur la septicémie pesteuse en adoptant une technique simplifiée pour l'examen du sang des malades. Cette méthode consiste à retirer de la veine du pli du coude 2 cc. de sang. On ensemence ensuite 1 cc. de ce sang, mesuré exactement au moyen de la seringue, dans deux tubes d'agar, en ayant soin de le répartir uniformément sur la surface de l'agar. Après un séjour suffisant des tubes à l'étuve, on procède à l'examen des colonies.

D'une façon générale, on constate que la septicémie, à partir du moment où elle est manifeste, progresse jusqu'à la mort. Cependant on observe quelques exceptions à cette règle. C'est ainsi que, dans un cas, on a vu la septicémie diminuer pendant que la maladie progressait. Dans un autre cas, le bacille présent dans le sang 17 jours avant la mort disparut cinq jours après l'apparition (le douzième jour avant la mort). Chez un malade, on a observé une septicémie intense 72 heures avant la mort. Enfin deux malades présentant des bacilles dans le sang (l'un 10 bacilles, l'autre 500 bacilles par cent. cube) deux jours après la date présumée du début de la maladie, ont guéri.

Les auteurs concluent de ces recherches que l'intensité de la septicémie est en relation directe avec la période de la maladie où l'examen a été fait, que d'autre part il existe une relation directe entre l'intensité de la septicémie et la gravité de la maladie. Enfin ces recherches confirment que l'examen microscopique direct du sang ne suffit point pour renseigner sur le degré de septicémie existant.

Cette étude de la Commission anglaise nous paraît confirmer une opinion que nous avons dès longtemps cherché à faire prévaloir, à savoir que la septicémie est un symptôme (en général tardif) commun aux diverses formes de la peste, mais qu'il n'y a pas à proprement parler une *forme septicémique de la peste* par opposition à la forme bubonique ou à la forme pneumonique.

Expériences sur l'infectiosité de l'urine et des déjections. — Pour rechercher la présence du bacille de Yersin dans l'urine des malades dont le degré de septicémie était déterminé au préalable, on retirait purement à la sonde une petite quantité d'urine de la vessie. Cette urine, soit pure, soit diluée en bouillon, était aussitôt injectée sous la peau des animaux d'expérience. Parfois on étalait une petite quantité de ce liquide sur une surface limitée de peau fraîchement rasée.

La recherche du bacille dans les matières fécales était opérée en

étalant une petite quantité de matière sur des scarifications faites à la peau de l'animal.

Enfin, une expérience destinée à déterminer si les linges souillés d'urine et de matières fécales pouvaient transmettre le microbe, consista à enfermer pendant 48 heures quinze cobayes dans un local garni de linges récemment souillés.

En ce qui concerne les expériences avec l'urine, parmi 28 malades soumis à l'examen, huit avaient le microbe dans l'urine. D'autre part, sur 22 cas où le sang contenait le bacille, sept fois l'urine le contenait aussi; l'urine serait donc infectieuse dans un tiers environ des cas septicémiques.

Il a paru que lorsque l'urine est infectieuse, le degré d'infection correspond au degré de septicémie; néanmoins la septicémie existe souvent sans que le bacille passe dans l'urine. Le maximum d'infectiosité de l'urine s'observe aux approches de la mort, en rapport sans doute avec le progrès de la septicémie et des altérations du tissu rénal.

Avec les matières fécales, on a obtenu dans un seul cas l'infection de l'animal. Encore dans ce cas les matières contenaient-elles du sang, ce qui permet de croire que le microbe provenait de quelque légère hémorragie intestinale.

L'expérience consistant à placer quinze cobayes au contact de linges souillés est demeurée négative.

IV. — Observations sur la biologie des puces et de *Pulex cheopis* en particulier.

Les puces, insectes aptères coureurs ou sauteurs, dont le corps est aplati transversalement, ont en général des habitudes de parasitisme. Elles ont des métamorphoses complètes. La femelle adulte pond soit à terre soit sur n'importe quel objet, mais ne fixe pas ses œufs à la fourrure de son hôte.

Œuf. — La ponte a lieu en toute saison (au moins chez *P. cheopis* dans l'Inde). Les œufs, gros comme une petite tête d'épingle, sont de forme sphérique ou ovoïde et de couleur gris perle. Une ponte comprend de un à cinq œufs qui éclosent généralement après deux jours.

Larve. — De l'œuf sort une larve vermiforme pourvue d'organes de mastication, qui se nourrit de détritus animaux ou végétaux et vit dans le sable, le son ou la poussière. Elle est petite, blanchâtre, facile à confondre avec les larves de Mycétophilidées et de charançons. Cette larve est formée de 14 segments (y compris la tête) garnis, à l'exception du premier et du dernier, de poils et de soies sur les faces latérales, ventrale et dorsale. Les poils de la face dorsale de l'avant-dernier segment varient de longueur suivant les espèces et prennent de ce fait une importance spéciale pour la classification. C'est ainsi qu'ils sont très longs chez la larve de *P. cheopis*, et relativement courts chez celle de *P. irritans*. A la face ventrale du dernier anneau se voient deux petits appendices digitiformes qui paraissent servir à la progression.

Pupe. — Après une période d'au moins une semaine, la larve a atteint son maximum de taille. Elle devient alors paresseuse, cesse de manger et file un cocon. Ce cocon de soie fine, blanche, est souvent souillé de poussière ou de sable.

Imago. — L'insecte parfait sort du cocon au bout de sept à quatorze jours. La jeune puce, incapable de se passer de sang et dont la bouche est conformée pour l'absorption exclusive des liquides, doit se mettre bientôt en quête d'un hôte; toutefois elle est capable, au sortir du cocon, de vivre sans manger durant une période de sept à quatorze jours. Plus âgée et après s'être nourrie de sang, si elle vient à en être privée, la puce ne survit pas plus d'une semaine.

Durée de la vie des puces. — On a déterminé combien de temps *P. cheopis* peut supporter le jeûne suivant le milieu où elle est placée : en aucun cas, lorsqu'elle est privée de sa nourriture normale, elle ne peut survivre plus de quinze jours. Elle ne peut se passer longtemps d'humidité et périt vite si elle est placée dans des matériaux secs.

Nourrie sur son hôte normal, le rat, elle peut vivre jusqu'à 41 jours; sur le cobaye, 20 jours; sur l'homme, 27 jours. Il est à noter que la puce est attirée davantage par le rat que par l'homme et qu'elle se maintient moins aisément sur la peau humaine.

Durée du cycle complet de la puce. — Cette durée, dans les expériences, a été de 21 à 22 jours. Elle peut varier suivant l'alimentation de la larve. Les conditions climatiques influent sur le développement de certaines espèces.

Lieux où s'effectue la reproduction. — Les puces abondent surtout dans l'habitation de l'hôte. C'est là par excellence l'endroit de la reproduction. Par suite, suivant les mœurs de l'hôte, le lieu de reproduction de la puce varie : nids pour les puces d'oiseaux, maisons pour la puce humaine, terriers pour les puces de *Mus decumanus*, etc. L'humidité prononcée gêne le développement de l'insecte; même adulte, la puce supporte mal une forte humidité.

Saison de la reproduction. — Cette étude a été faite, pour *P. cheopis*, en plaçant chaque mois, sur un rat, dans une cage spéciale, un nombre de puces déterminé dont on constatait par la suite la multiplication. On a vu ainsi que la reproduction s'effectue durant toute l'année, mais avec moins d'intensité au mois de juin. En ce qui concerne l'influence de la température, il résulte des expériences que les hautes températures de 88°-90° Fahr. (31-32°) gênent à la fois la reproduction et le développement des larves.

Distribution géographique et distribution parmi les espèces animales. — On trouve des puces sous tous les climats. Certaines, comme *P. irritans*, sont cosmopolites, d'autres, comme *Sarcopsylla penetrans*, se rencontrent dans une zone limitée. De toutes les puces qu'on rencontre sur le rat dans le monde, à l'exception du nord et du centre de l'Europe,

P. cheopis est la plus commune. Elle est la seule puce du rat de grenier en certaines régions (Bombay).

Un même hôte peut être parasité par une espèce dans une localité et par une autre espèce ailleurs ; par exemple, *Ceratophyllus fasciatus* est l'espèce commune sur *Mus decumanus* en Europe occidentale, tandis que, dans l'Inde, ce rat héberge *P. cheopis*.

Les puces ne demeurent pas constamment sur leur hôte : une partie de leur existence se passe sur le sol de l'habitation de l'hôte, mais à cet égard il existe de notables différences suivant les espèces. *Sarcopsylla penetrans*, par exemple, passe la plus grande partie de sa vie dans une cavité de la peau de l'hôte ; au contraire, *P. irritans* semble ne visiter l'hôte que pour prendre son repas. Elle le quitte ensuite.

Sélection de l'hôte par la puce. — En théorie, chaque espèce vit sur un hôte particulier considéré comme son hôte normal. En pratique il est souvent difficile de déterminer l'hôte vrai, particulièrement pour des puces qui se rencontrent communément sur des animaux d'espèce différente. C'est ainsi que *P. felis* a été rencontrée sur l'homme, le chien, le chat, le tigre, la panthère, le kangourou, le lapin, le rat et nombre d'autres animaux. Pour certaines espèces, l'hôte normal est au contraire facile à déterminer : *P. irritans*, par exemple, se rencontre rarement sur d'autres hôtes que l'homme. Le choix par la puce d'un hôte particulier offre évidemment une grosse importance, notamment en ce qui concerne la transmission de la peste à l'homme par *P. cheopis*. La commission a recherché les aptitudes de trois espèces, *P. irritans*, *P. felis* et *P. cheopis*, à la sélection de l'hôte, en limitant cette recherche à trois espèces d'hôtes, l'homme, le cobaye et le rat. Elle a vu que *P. irritans*, qui se rencontre presque exclusivement sur l'homme, pique volontiers aussi le cobaye et le rat. Lorsqu'elle s'est attaquée spontanément à un rat, elle l'abandonne une fois repue. *P. felis* préfère le chien ou le chat à l'homme. *P. cheopis* affectionne le cobaye presque à l'égal du rat, son hôte normal. Elle n'attaque pas l'homme si elle a le rat à sa portée ; mais, bien que préférant le rat, elle se jette avidement sur l'homme ou n'importe quel animal quand elle est à jeun.

Le transport au loin des puces s'effectue soit par l'hôte soit par les marchandises.

V. — Mécanisme par lequel la puce se débarrasse du microbe de la peste.

Le pouvoir, pour la puce, de transmettre la peste aux animaux est lié à la présence dans son tube digestif et ses déjections du microbe pesteux.

On a vu que les puces infectées, conservées en captivité, perdent au bout d'un certain temps le pouvoir de véhiculer l'infection. Si à ce moment on les dissèque, on constate qu'elles n'ont plus de bacilles dans

le corps. Ce fait suffit à montrer qu'il existe un procédé par lequel la puce se débarrasse du microbe. Il ressort d'ailleurs des expériences que la présence, en grand nombre, du bacille pesteux dans le tube digestif de la puce n'affecte point la santé de celle-ci. La mortalité n'est pas plus grande parmi les puces infectées que parmi les puces saines.

La température a une influence sur la disparition des bacilles du corps de la puce. C'est ainsi qu'à 90° Fahr. (32° C.), on ne trouve plus de bacilles, par l'examen microscopique, après le second jour, tandis qu'à une température plus basse on les retrouve encore au huitième. Par inoculation des déjections de puces aux animaux, on constate que le bacille n'existe plus dans les déjections après huit jours quand les puces sont conservées à 90° Fahr. (32° C.). Au contraire, il persiste jusqu'à 21 jours quand les puces sont conservées à 75°-80° Fahr. (24-26°5 C.). La disparition n'est donc pas purement mécanique et due aux lavages successifs de l'intestin par les repas de sang que la puce continue à prendre sur un animal sain.

On est conduit à supposer que cette disparition est due à la phagocytose opérée par les leucocytes ingérés avec du sang neuf. Le fait que la disparition est plus rapide à température élevée vient à l'appui de cette hypothèse. Elle est encore appuyée par certaines expériences démontrant que, chez la puce qui jeûne après avoir absorbé le sang septique, le microbe se multiplie davantage que chez celle qui s'alimente avec du sang sain peu après avoir absorbé le sang pesteux.

VI. — Sur le retour saisonnier de la peste dans les villes de l'Inde.

Un des faits les plus frappants de l'épidémiologie de la peste est le retour saisonnier de l'épidémie. Là où la maladie s'est installée, elle sévit épidémiquement pendant environ trois mois, puis semble s'éteindre pour redevenir épidémique l'année suivante à peu près à la même saison de l'année. Ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que cette période épidémique annuelle est loin de se manifester à la même saison dans les diverses villes pestiférées de l'Inde. La commission a entrepris de déterminer la cause de ces faits que nous avons établis le premier et sur lesquels nous avons appelé l'attention en 1898.

Six villes pestiférées, situées en divers points de l'Inde, ont été choisies pour cette étude : Bombay, Poona, Nagpur, Belgaum, Lahore et Rawalpindi. Nous exposerons succinctement les observations et les conclusions de la Commission.

A Bombay, la saison de la peste comprend d'ordinaire janvier, mars et avril et coïncide avec la période non pluvieuse de l'année. L'épidémie commence lorsque la moyenne journalière de la température est à son niveau le plus bas, 72°-75° Fahr. (22-24° C.). Elle progresse en même temps que la température croît, jusqu'au moment où la moyenne journalière atteint ou dépasse 80° F. (26° C.). A partir de ce moment, l'épidémie décroît.

A Poona, certaines épidémies ont évolué entre août et novembre, d'autres entre novembre et février. Durant cette période d'août à février, la température moyenne journalière n'est jamais supérieure à 80° F. (26° C.). Par contre, aucune épidémie ne s'est manifestée au cours de la période sèche et chaude qui comprend les quatre mois de mars à juin. Durant cette saison, la moyenne journalière atteint parfois 90° F. (30° C.) et ne s'abaisse jamais au-dessous de 80° F. (26° C.).

A Nagpur, les épidémies ont évolué tantôt d'octobre à février, tantôt de janvier à mars. Pendant cette période d'octobre à mars, la moyenne journalière de température est inférieure à 26°5 C., elle est plus élevée entre avril et septembre et peut alors atteindre 32° C. La saison pluvieuse se manifeste entre juin et septembre.

A Belgaum, climat très égal, la température ne s'élève au-dessus de 26°5 C. qu'en avril et mai, sans dépasser 28° C. Les pluies surviennent de juin à octobre. La saison épidémique pour cette ville est comprise entre août et décembre. La température à ce moment demeure entre 70° F. et 75° F. (22-24° C.).

A Lahore, climat froid l'hiver, très chaud l'été, la peste sévit au printemps de mars à mai et manifeste parfois une recrudescence entre novembre et février, c'est-à-dire en hiver. En mars, la moyenne journalière thermométrique atteint environ 22° C. Elle continue à s'élever progressivement et atteint en mai 30° ou 32° C. C'est à ce moment qu'on voit l'épidémie cesser brusquement tandis que le thermomètre continue à monter. Les recrudescences en hiver se sont manifestées par les températures de 10° à 22° C. Les pluies à Lahore sont peu abondantes et surviennent de juillet à septembre.

A Rawalpindi, à 600 m. d'altitude au pied de l'Himalaya, la saison chaude s'étend de mai à août, avec une moyenne journalière de 26°5 à 32° C. En septembre, la température tombe à 26°5 C., puis s'abaisse progressivement jusqu'à 15° et même 10° C. en décembre. Les pluies tombent abondamment de juillet à septembre. Dans cette ville, la saison de la peste va de septembre à novembre. On a observé quelques légères recrudescences au printemps.

De ces observations il ressort que la peste, dans ces villes, ne se manifeste pas épidémiquement lorsque la moyenne journalière de la température atteint ou dépasse 30° C. Dès que cette limite est atteinte, l'épidémie disparaît.

Cependant d'autres facteurs doivent concourir à arrêter sa marche : D'une part, en effet, on voit des épidémies cesser à un moment où la température semble leur être des plus favorables. D'autre part, il semble que la chute de la température à 10° C. puisse déterminer la cessation de l'épidémie. Désireuse d'élucider le problème, la Commission a examiné :

1° Les données expérimentales concernant l'influence de la température sur la transmission du Bacille pesteux par la puce.

A cet égard, les expériences ont consisté en particulier à exposer des cobayes et des rats aux piqûres de puces infectées durant chaque saison de l'année et par des températures déterminées. On a constaté ainsi que la proportion de succès, pour la transmission au cobaye, à la température de 24° C. était de 84 o/o, contre 32 o/o aux températures de 30°-32° C. De même, la proportion des succès pour la transmission au rat est double à 22° C. de ce qu'elle est à 27° C.

Les températures basses de 5° à 15° C. ne gênent pas la transmission. Cependant il est à noter que les rats infectés par injection sous-cutanée et maintenus à cette basse température ont une septicémie moins intense et meurent avec moins de bacilles dans le sang que les rats inoculés de la même manière et conservés à 32° C. environ. C'est là une preuve expérimentale qu'à basse température, 10° C. par exemple, les puces ont moins de facilité pour s'infecter en piquant le rat.

2° Les modifications que les saisons apportent dans le nombre et les mœurs de la population murine des villes.

Le rat se multiplie toute l'année; toutefois la reproduction est plus nombreuse durant certains mois qui, à Bombay, correspondent à la saison non épidémique. L'épizootie paraît diminuer sensiblement le nombre des rats, mais ce nombre revient promptement à son taux normal durant la période interépizootique. Il résulte des expériences que la proportion de rats réfractaires à la peste est plus forte à la fin de l'épizootie qu'au début. Selon toute probabilité, cet état réfractaire est dû à une atteinte bénigne. Sur ce point encore, la Commission confirme les expériences que nous avons faites antérieurement dans l'Inde.

3° L'influence, sur les habitudes de la population humaine, des conditions climatiques.

Cette recherche a montré que les modifications apportées par les saisons aux mœurs de la population n'ont aucune importance au point de vue de la peste.

4° Les variations de la virulence du bacille de Yersin.

La virulence de ce microbe est indépendante des conditions saisonnières. Il ne s'atténue pas non plus en passant par les rats. On ne peut donc attribuer aucun rôle à des modifications dans la virulence du microbe en ce qui concerne le retour des épidémies.

5° Les modifications qu'apportent les saisons dans le nombre et la manière de vivre des puces.

On a vérifié que les puces sont plus ou moins abondantes suivant la saison. Elles sont plus nombreuses sur les rats pendant la saison épidémique que pendant le reste de l'année. De plus, l'intensité de l'épidémie est en rapport très direct avec la plus ou moins grande abondance des puces.

En résumé, le retour saisonnier de l'épidémie pesteuse dans les villes de l'Inde dépend de trois facteurs : la température, le nombre de rats sen-

sibles, le nombre de Puces de rat (*P. cheopis*). On peut formuler les deux propositions suivantes :

a) *Le développement d'une épidémie de peste exige : 1° une température inférieure à 30° C. et supérieure à 10° C. ; 2° un nombre suffisant de rats sensibles à la peste ; 3° un nombre suffisant de puces.*

b) *L'arrêt d'une épidémie résulte : 1° d'une température élevée à 30° C. ou davantage ; 2° d'une diminution du nombre de rats sensibles ; 3° d'une diminution du nombre des puces.*

VII. Sur le diagnostic différentiel du bacille de la peste et sa distinction d'avec certaines bactéries voisines.

Dans ce dernier chapitre, la Commission expose les caractères que présente le bacille de la peste au point de vue des cultures en divers milieux, des réactions de fermentation en présence des sucres, de l'absence de formes d'involutions dans l'organisme animal.

Elle établit qu'on peut la différencier :

1° Du Bacille pseudotuberculeux, par l'inoculation au rat blanc ;

2° Des Bacilles de la septicémie hémorragique, par la culture en milieu contenant du taurocholate de soude.

3° Du *Bacillus enteritidis* (Gærtner), par les cultures en gélose, en bouillon additionné de graisse et par les propriétés vis-à-vis de la fermentation des sucres.

Les observations et les expériences de la Commission anglaise exposées dans ce volume apportent des précisions particulièrement intéressantes sur un point, jusque là mal éclairci, du problème de l'épidémiologie : le retour épidémique saisonnier. Une série de tableaux indiquant la marche de la peste pendant plusieurs années, par rapport à la température et à l'état hygrométrique, dans les villes qui ont été l'objet de cette étude, complète le chapitre consacré à ce sujet.

P. L. SIMOND.

Travaux sur les virus filtrants.

R. DOERR (Labor. bactér. du Com. santé milit., Vienne). — **Ueber ein neues Invisibles Virus** (Nouveau virus invisible). *Berliner klin. Woch.*, n° 41, 12 oct. 1908, pp. 1847-1849.

Dans certains pays chauds, il existe des affections qui font leur apparition en été pendant la période de sécheresse et qui disparaissent avec la saison froide ou pluvieuse. Ces affections, qui revêtent un caractère épidémique, s'annoncent par une forte fièvre qui dure trois jours, par des douleurs violentes dans la région orbitaire et dans les extrémités inférieures, et par une prostration profonde ; de plus, elles se caractérisent par une très longue convalescence qui n'est pas en rapport avec la courte durée de la

maladie. Il n'est pas rare d'observer des troubles digestifs, tels que anorexie, vomissements, diarrhée ; dans certains cas, on assiste à l'apparition des exanthèmes polymorphes qui sont, du reste, transitoires.

Ces affections ou cette affection, car il se peut qu'il ne s'agisse que d'une seule, sont, malgré la gravité des symptômes cliniques, tout à fait bénignes, la mortalité étant nulle ; elles portent différents noms suivant le pays où on les observe : en Italie, on parle de la fièvre estivale ou climatérique, ainsi que de l'influenza malarique ou estivale ; sous les tropiques, on les désigne sous le nom de dengue, fièvre de trois jours, rhumatisme fébrile, fièvre d'insolation ; dans l'Inde, c'est la *seven-day fever* ou *simple continued fever* ; dans les autres pays, on leur attache le nom de la localité : fièvre de Chitral, fièvre de Shanghai, etc.

Sans vouloir préjuger en rien de l'identité de toutes ces maladies, qui se ressemblent, d'ailleurs, beaucoup entre elles, l'auteur décrit celle qu'il a observée dans le Sud de l'Herzégovine et sur le littoral de la Dalmatie, où la maladie est connue depuis longtemps parmi les soldats sous le nom de « maladie de chien » ; elle doit ce qualificatif à la prostration profonde et à la dépression psychique qui sont les symptômes les plus saillants chez la presque totalité des malades.

Pour se rendre compte de l'étiologie de cette maladie, D. a commencé par ensemençer du sang (2 à 20 cc.) des malades (au nombre de 35) dans du bouillon ; mais celui-ci est resté complètement stérile, même après 8 jours. La recherche de protozoaires fut également négative. Il pensa alors à un virus invisible.

Chez un malade fébricitant, il a prélevé, le premier jour de la maladie, un peu de sang et l'expédia, après coagulation, à Vienne, au docteur Raubitchek, qui s'en injecta 0,5 cc. sous la peau. Huit jours après, R. eut de la fièvre et un frisson, et pendant trois jours il présenta les mêmes symptômes que les soldats de l'Herzégovine ; lui aussi a eu une convalescence particulièrement longue.

Un autre médecin qui venait de Sarajevo, où la maladie est inconnue, a reçu sous la peau 1 cc. de sang d'un malade fébricitant, puis il est reparti aussitôt pour Sarajevo ; quatre jours plus tard il eut tous les symptômes de « la maladie de chien ».

Un troisième médecin, qui s'est injecté 1 cc. du sang de Raubitchek, 48 heures après le début de la maladie, n'a rien eu ; cela tenait probablement à ce que le sang était prélevé au moment où la fièvre était déjà en décroissance.

Il restait à voir si le virus de la maladie en question passait à travers les filtres ; à cet effet, le sang prélevé chez deux malades fut dilué d'eau physiologique, puis filtré sur bougies Berkefeld et Reichel.

Deux soldats, demeurant dans un pays indemne, ont été injectés avec ce filtrat de sang ; tous les deux ont pris la maladie après 6 jours d'incubation.

Des résultats identiques ont été obtenus récemment dans la dengue par Ashburn et Craig (ce *Bull.*, t. V, p. 773).

La grande question à résoudre au point de vue épidémiologique était le mode de transmission de la maladie.

A cet égard, on possédait déjà des indications très précises ; ce sont notamment celles de Taussig, qui a établi que la maladie n'était sûrement pas contagieuse, et qui a émis, en plus, l'idée que la transmission devait s'effectuer par l'intermédiaire de certains insectes suceurs de sang, connus en Dalmatie, dans le peuple, sous le nom de « Pappataci ». Cette hypothèse de Taussig, l'auteur a pu la confirmer par les expériences.

Le diptère incriminé par Taussig (*Phlebotomus pappatasi*) est très petit (1,5-2 mm. de long) et très peureux, de sorte que l'on a beaucoup de peine à l'attraper ; seules les femelles sucent le sang et elles ne le font que la nuit.

Pour s'assurer du rôle de ces *Phlebotomus*, D., après en avoir récolté un certain nombre qui ont sucé du sang de malades, se transporta avec eux dans une localité indemne et là il les fit piquer des soldats bien portants ; dans deux cas, il a réussi à donner de la sorte la maladie après une période d'incubation normale.

Il semblait résulter de ces expériences que le virus devait séjourner au moins-huit jours dans l'organisme du Pappataci avant que la piqure ne se montrât infectante.

D. a fait piquer par ses Phlébotomes, qu'il transporta à Vienne, huit personnes ; quatre ont pris la maladie.

Il est donc certain que la fièvre de trois jours ou la « maladie de chien » que l'on observe en Dalmatie et en Herzégovine, est occasionnée par un virus invisible dont la transmission s'opère à l'aide du *Phlebotomus pappatasi*.

Des détails concernant cette maladie seront exposés dans les travaux de la Commission qui fut chargée de cette étude et dont Doerr était un des membres.

BESREDKA.

BERTARELLI et CECCHETTO. — Beitrag zur Ätiologie des Trachoms (Étiologie du trachome). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, f. 4, pp. 432-440. 1 pl. en couleurs.

Cette note intéressante traite de la transmission expérimentale, de la filtration du virus et de l'étude cytologique du trachome.

1. Les singes inférieurs peuvent prendre la maladie (déjà prouvé par Nicolle et Cuénod, Halberstädter et Prowazek, ce *Bull.*, t. V, p. 674). Un macaque (*Inuus cynomolgus*) ayant été inoculé sur la conjonctive des deux yeux, après 17 jours apparut, à l'œil droit, une rougeur, avec des follicules, qui au bout du mois ne laissaient aucun doute ; après 45 jours, le trachome était en pleine activité d'évolution. Après 3 mois, il n'était

nullement flétri ; aucune complication oculaire. Les phénomènes furent tardifs à l'œil gauche.

2. Le virus de ce trachome du macaque a traversé la bougie Berkefeld. Pour réussir cette filtration, les auteurs ont employé plusieurs des tours de main recommandés par Negri pour la filtration de la vaccine : macération dans l'eau physiologique pendant 50 heures ; filtration sous pression de 1,5 atmosphère (le *B. prodigiosus* employé comme test n'a pas traversé) ; centrifugation du filtrat ; installation ou application prolongée sur les conjonctives à inoculer. Après 8 jours, l'accident local d'inoculation était guéri ; après 20 jours, apparition de symptômes typiques à l'œil droit ; après 40 jours, trachome net. Phénomènes plus tardifs et moins nets à l'autre œil.

3. Les cellules trachomateuses ont été étudiées chez le singe (maladie expériment.) et chez l'homme (maladie spontanée), et chez divers animaux et hommes atteints d'autres affections.

Chez les singes : à l'état frais, avec le secours de l'éclairage artificiel et de l'ultramicroscope, et en faisant agir aussi sur les cellules des alcalis faibles, on ne peut rien affirmer de net. Les auteurs n'ont pas vu de corpuscules mobiles ; seulement des zones de réfringence diverse, sur lesquelles on ne peut porter de jugement.

La coloration (sur frottis) à l'hématoxyline et à l'hémat. au fer ne donne rien de bon. Le Giemsa a été employé en solution faible (1 goutte pour 10 cc. d'eau, 24 h.) et en dilution forte (10 gouttes pour 10 cc. d'eau). Les figures donnent une bonne idée des préparations.

Chez l'homme, il a été examiné 16 cas, dont 6 récents et 10 anciens.

Les auteurs insistent sur ce point, que les cellules n'ont pas le même aspect chez le singe inoculé et chez l'homme. Chez le singe, on observe bien dans les cellules des zones granuleuses, mais pas de corpuscules au sens de Prowazek ; de plus, aucune relation régulière entre l'aspect des cellules et l'évolution de la maladie : les lésions étaient toujours les mêmes.

Chez l'homme, *B.* et *C.* ont vu les corps de Prowazek et ils les croient spécifiques. Mais ce sont des phénomènes très rares. On ne trouve, dans des préparations fort riches en cellules, que 7 ou 8 cellules « infectées » ; souvent il faut étudier deux ou trois frottis avant d'en rencontrer une. Il n'a pas été observé de forme vacuolaire (avec petits corps en bâtonnets ou en bactéries dans les petites vacuoles).

Voici les conclusions de cette étude : les corps ont un aspect un peu différent, dans les préparations de *B.* et *C.*, de l'aspect décrit par Prowazek ; le ton de coloration donné par le Giemsa est inconstant et varie d'une cellule à l'autre. Les granulations décrites et représentées par Greeff laissent les auteurs très sceptiques sur leur nature. Entre les divers aspects des corps du trachome, impossible jusqu'à présent d'établir un développement cyclique : les granulations paraissent sortir tout aussi bien des petits corps que des corps plus gros.

En somme, les corps décrits par Prowazek sont très rares dans le trachome. Sont-ce des parasites ? Est-ce un produit de réaction ? B. et C. pensent que Prowazek s'est trop avancé avec sa conception des chlamydozoaires ; ils concluent cependant que les corps « sont spécifiques, et qu'il y a plus de vraisemblance pour la nature parasitaire que pour les inclusions cellulaires ».

ET. BURNET.

G. VOLPINO (Turin). — **Il problema dei cosiddetti virus filtrabili.** *Riforma medica*, t. XXIV, n° 22, 1908.

— **Ulteriori ricerche sui corpuscoli mobili del vaccino** (Nouvelles recherches sur les corpuscules mobiles du vaccin). *Riv. di Igiene e d. san. pubblica*, t. XIX, 1908, 1 planche avec microphot.

Le premier de ces mémoires est une vue d'ensemble sur le problème des virus filtrants.

Dans le second, V. ajoute des observations intéressantes à celles que nous avons déjà rapportées (ce *Bull.*, pp. 355 et 774).

Il insiste sur la technique des examens à l'état frais. Les cellules doivent plonger dans l'eau physiologique ; l'eau hypotonique fait sortir du corps cellulaire les granulations. L'éclairage doit être adapté à ce but particulier, et, par exemple, le grand appareil de Zeiss pour l'étude des colloïdes ne donne ici rien de net. V. emploie un object. 5, un oculaire comp. 12 ou 18, de Koritska, avec un condensateur de 2 lentilles entre lesquelles est interposé un diaphragme de 2 cm. de diamètre (le condens. ayant un diamètre de 1,20). Les corpuscules sont visibles aussi en champ clair ; il vaut mieux alors passer de l'examen à la chambre obscure à l'examen en champ éclairé (bec à incandescence).

Les corpuscules sont rapidement immobilisés par l'acide acétique dilué, ou ils sortent de la cellule, mais sans être détruits (les granulations des leucocytes disparaissent au contraire et semblent se dissoudre). Même phénomène avec l'acide osmique et le soudan III ; mais ces deux substances ne les colorent pas ; la solution iodo-iodurée les colore en jaune pâle. Les granulations ne sont donc pas constituées de graisse ni de glycogène, et ne sont pas des granules albumineux ordinaires. Elles résistent à l'immersion dans l'alcool et l'éther : elles ne sont donc pas entièrement constituées de substances lipidiques. Le taurocholate à 10 o/o, et plus encore la bile, les immobilise, les altère, et atténue considérablement la virulence ; l'action nocive paraît frapper certains éléments alors que d'autres sont encore ménagés, comme s'ils n'avaient pas tous la même résistance.

Un sérum antivaccinal (lapins préparés pendant 2 mois par inoc. sous-cutanées puis intraveineuses de vaccin) immobilise les corpuscules, tandis qu'il est sans action sur les granules des leucocytes ; il contient, dit V., une « immobilisine spécifique ».

Sur frottis colorés, V. considère comme correspondants aux corpuscu-

les vus à l'état frais les grains qui se colorent par le Giemsa (2 gouttes pour 12-15 cc., immersion pendant 16-20 h.) en bleu pâle, au détriment des grains colorés en rouge violacé auxquels il avait d'abord attaché la plus grande importance.

Quant aux éléments décrits par les autres auteurs, V. résume en un tableau comparatif leurs caractères : ni ceux de Casagrandi, ni ceux de Paschen, ni, naturellement, les corps de Guarnieri, ne sont identiques à ceux qu'il a décrits. Les corpuscules initiaux de Provažek en seraient peut-être un stade, ou une forme de résistance. En tout cas, on ne peut enlever à V. le mérite d'avoir fait ses examens à l'état frais, et ses corpuscules sont, d'après tout ce que l'on sait, ceux qui ont le plus de chances de représenter le virus vaccinal.

Le nom de *Strongyloplasma*, proposé par Lipschütz au lieu de *Chlamydozoaires*, ne s'impose pas. Si l'on ne veut pas mentionner la nature protozoaire, encore douteuse, de ces virus, on peut les appeler *Chlamydosoma*.

ET. BURNET.

S. von PROVAZEK et H. DE BEAUREPAIRE-ARAGAO. — **Untersuchungen über die Variola.** *Munch. med. Wochens.*, n° 44, 3 novembre 1908.

E. PASCHEN. — *Id. Ibid.*, n° 48, 1^{er} décembre 1908.

Grâce à la réaction de Guarnieri sur la cornée du lapin, on reconnaît facilement que le virus variolique traverse les filtres de papier et les bougies d'amiante, mais qu'il est arrêté par les bougies recouvertes d'une couche de gélose.

Pour étudier morphologiquement le virus, les auteurs ont fait passer sur un filtre en papier imprégné de gélose de la sérosité extraite des pustules et étendue d'eau. Avec le dépôt qui restait sur le cône d'agar ramassé au fond du filtre, ils ont fait des frottis, qu'après dessiccation ils ont lavés à l'eau. Le sérum ainsi écarté par ce lavage, les préparations sont colorées par la méthode de Löffler. On y reconnaît alors, à côté de streptocoques, des petits corps colorés en rouge, plus petits que les plus petites bactéries et paraissant se multiplier par division comme les cocci. Ces corpuscules ne se colorent pas par la méthode de Giemsa, ils sont plus petits que les corpuscules de la vaccine décrits par Paschen et rappellent ceux qu'a vus Volpino. Le sérum de convalescents ne les agglutine pas.

Dans les leucocytes, se remarquent de petites vacuoles renfermant des inclusions mal définies. Représentent-elles un processus de phagocytose ou un stade de développement du virus ? Cette dernière interprétation semble aux auteurs la plus vraisemblable.

Le virus est rare dans le sang. Après filtration sur bougie et inoculation du filtrat sur la cornée d'un lapin, P. et B. l'y ont cependant rencontré une fois dans un cas de variole hémorragique.

Ni le sérum d'un homme vacciné à plusieurs reprises depuis 3 ans, ni celui d'un singe traité par injection sous-cutanée de vaccin, ni le sérum de convalescents de variole ne contiennent d'anticorps contre la vaccine. Les auteurs concluent de ces deux faits que la variole est une maladie ectodermique et que le virus ne passe dans la circulation que peu à peu. L'immunité de la peau n'est cependant pas toujours complète à la suite d'une première vaccination.

Le virus variolique est détruit par la saponine, la bile et le taurocholate de soude.

Dans la variole, il y a une sorte de symbiose entre le virus spécifique et le streptocoque. Un mélange de virus, de sérum normal et de streptocoque provoque une réaction excessive qui ne se produit pas quand on se sert de l'un quelconque de ces trois éléments ou seulement qu'on inactive le sérum.

PASCHEN conteste que les corps vus par *P.* et *B.* soient différents de ceux qu'il a décrits. La taille n'a aucune importance ; elle varie suivant que ces corps sont, avant coloration, plus ou moins dégagés du sérum qui les entoure.

[Peu importe cette revendication de priorité pour de telles granulations. Borrel d'ailleurs a mis le premier en évidence et *par la même méthode*, dans le molluscum de l'homme et la variole aviaire, des grains innombrables, réguliers et singulièrement bien définis. Mais, pour les uns comme pour les autres, la simple observation ne suffit point à décider leur caractère microbien. La culture et l'inoculation seules trancheront la question].

E. MARCHOUX.

M. ELMASSIAN (Inst. zool., Munich). — **Contribution à l'étude microscopique de la cornée vaccinée chez le lapin.** *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. XLVIII, f. 2.

Les inclusions des cellules vaccinales sont des chromidies pathologiques. Elles diffèrent des chromidies physiologiques (Hertwig, Goldschmidt) en ce qu'elles sont plus riches en plastine et moins riches en chromatine, et en ce qu'elles donnent à la coloration une certaine métachromasie : bleu clair avec l'hématoxyline, violet très vif avec le violet de gentiane.

Les corpuscules initiaux de Prowazek ne paraissent pas être autre chose que de petites chromidies, au début du processus.

L'auteur ne croit pas qu'on ait observé avec certitude des êtres vivants : il ne croit ni aux *Ghlamydozoa* de Prowazek ni aux protozoaires de Tyzzer.

ET. B.

ALAN B. GREEN. — **Some experiments on immunity against vaccinia in animals.** *Journ. of Hyg.*, t. VIII, oct. 1908, p. 521.

De la pulpe vaccinale était triturée dans l'eau physiologique, chauffée à 60° pendant 1 heure, centrifugée et filtrée à travers les bougies Berkefeld ou Chamberland, la gélatine Martin, après chauffage ou non. Les essais entrepris sur des cobayes, un veau, deux singes, concordent pour montrer la possibilité d'obtenir l'immunisation au moyen de ces filtrats, surtout lorsque l'émulsion a été chauffée ; toutefois le filtrat Martin donnerait des résultats douteux.

A. M.

ALAN B. GREEN. — **The Influence of temperature and some other physical conditions on calf vaccine.** *Journ. of Hyg.*, t. VIII, oct. 1908, p. 525.

1. *Température.* — Les expériences ont porté sur :

a) La lymphe brute exsudée des vésicules du veau cinq jours après la vaccination ;

b) Le vaccin en suspension dans 4 parties d'eau glycinée à 50 o/o ;

c) Le vaccin émulsionné dans 2 parties d'eau distillée, et soumis 10-15', à 20°, aux vapeurs de chloroforme, puis additionné de 2 parties de glycérine ;

d) La poudre de vaccin ;

e) Une mixture de pulpe vaccinale dans 4 parties de lanoline.

Toutes ces préparations vaccinales ont été exposées, en vase clos, à différentes températures et pendant des temps divers ; leur inoculation était faite au veau 24 heures après la fin de l'opération.

Résultat : la virulence s'est montrée conservée dans les deux préparations glycinées d'une façon sensiblement la même suivant les divers degrés de température, depuis — 4° jusqu'à + 60°. Légères différences pour c, d, e. De plus, la lymphe vaccinale desséchée a résisté en tubes scellés à 100° pendant 10'.

D'une façon générale, le vaccin glyciné suit en l'espèce la loi d'Arrhenius, concernant l'action de la température sur les phénomènes chimiques.

2. La *dialyse*, prolongée 24 heures et davantage, en sacs de collodion et à la température de la chambre, reste sans effet sur la virulence de la lymphe brute.

3. *Passage à travers les bougies.* — L'auteur n'a pas reproduit les résultats annoncés par Negri : en effet, sur 40 essais de filtration, deux fois seulement le filtrat s'est montré virulent après son passage à travers la Berkefeld V.

Les flocons blanchâtres qui se forment dans ces filtrats, à mesure que l'opération avance, présentent, à l'examen en gouttes suspendues, les corps déjà décrits par différents auteurs ; cependant ces flocons ne se sont jamais montrés virulents.

A. MARIE.

B. LIPSCHÜTZ (Vienne). — **Ueber mikroskopische sichtbare fil-**

trierbare Virusarten (Virus filtrables et visibles au microscope). *Centralbl. f. Bakter., I., Orig., t. XLVIII, f. 1, pp. 77-90.*

L'auteur donne une intéressante revue d'ensemble; souligne une fois de plus le fait qu'un virus filtrant peut n'être pas ultramicroscopique; rappelle les découvertes de Roux, Nocard et leurs collaborateurs sur la Péri-pneumonie des bovidés, et celle de Borrel en 1904 : fines granulations, colorées par la méthode de Löffler, dans l'épithélioma des oiseaux.

La dénomination de *Chlamydozoa* ne lui paraît pas excellente; il y a des tissus qui sont virulents et ne contiennent pas les figures ainsi désignées par Prowazek (rage, épithélioma des oiseaux, péri-pneumonie). Le terme *Strongyloplasma* ou *Strongylosoma* (corps rond), lui paraît désigner suffisamment le caractère principal des virus connus jusqu'ici : celui de la péri-pneumonie, et ceux de l'épithélioma des oiseaux et du molluscum humain.

ET. B.

G. BOYÉ et L. PANISSET. — **Fièvre aphteuse.** *Gazette des Hôpitaux*, 25 juillet 1908.

B. et P. consacrent cette *Revue générale* à la description de la stomatite aphteuse de l'homme envisagée comme entité morbide. Les nombreuses observations de transmission de la maladie des bovidés à l'homme ont été rapportées et soumises à la critique. La réalité de la transmission ne saurait plus être mise en doute; les nombreux faits négatifs publiés conservent toute leur valeur et montrent que l'organisme humain constitue un terrain peu favorable à l'évolution du virus aphteux et que celui-ci ne peut s'y cultiver que sous certaines conditions.

L. P.

SAVERIO GRANATA. — **Sulla etiologia degli orecchioni da virus filtrabile. Nota preventiva** (Les oreillons causés par un virus filtrable). Cagliari, sept. 1908.

De la salive a été prélevée sur des malades atteints d'oreillons, à l'acmé de l'affection, broyée soigneusement aux mortiers de porcelaine, d'agate et d'acier, convenablement diluée, filtrée sur bougie Berkefeld W. Le filtrat a été inoculé sur cornées de lapins, avec contact prolongé (procédé de Negri). Des inoculations ont été faites au lapin, dans la veine, sous la peau, et en pleine glande parotide.

Les inoculations dans la veine et dans la glande ont causé une élévation de température (40°), qui s'est maintenue pendant trois jours; avec de la salive normale, rien.

L'inoculation sous-cutanée et dans la glande a déterminé une tuméfaction durable (sous la peau, au moins 2 semaines); au-dessus de la parotide gonflée, la peau restait bien mobile; aucune trace de suppuration.

Dans les cellules cornéennes, examinées à la chambre obscure (comme Volpino a examiné les cellules vaccinales), des amas de petites granulations réfringentes, mobiles.

Si on laisse le filtrat à la glacière pendant plusieurs jours, l'inoculation ne donne plus qu'un très léger engorgement de la parotide, comme s'il y avait eu atténuation du virus.

L'examen d'une parotide expérimentalement infectée a donné, en cultures, un microbe qu'il était aisé de rapporter à la flore normale de la bouche du lapin ; et, en plus, dans l'eau de condensation des tubes de gélose, « de petites gouttelettes transparentes, ponctiformes, qui, transportées dans de nouveaux milieux, ne s'y sont pas reproduites » ; après coloration, on trouve dans ce matériel des granulations fines, isolées ou par couples, de l'ordre de grandeur du virus de la peste bovine (l'auteur veut-il dire : de la péripneumonie bovine ?)

Sur des coupes des mêmes parotides (colorées au Giemsa au 1/20, 24 heures), G. a trouvé dans les cellules des amas de granulations, de grosseur homogène, distincts des amas plus gros que l'on observe après d'autres colorations (Gram).

G. soupçonne donc l'existence d'un virus de la parotidite contagieuse : virus filtrable et même cultivable, à peu près à la limite de la visibilité.

ET. BURNET. 1

GEORGE DEAN et W. E. MARSHALL. — **Observations Indicating that the recent outbreak of diphtheria in the wood-pigeon (*Columba palumbus*) is caused by a « filter-passer »** (Observations montrant que la récente épidémie de diphtérie du pigeon ramier (*Columba palumbus*) est causée par un microbe filtrant). *Journ. of Path. and bacter.*, t. XIII, juillet 1908, p. 29.

Les fausses membranes d'un pigeon qui venait de succomber à la diphtérie aviaire étaient émulsionnées dans du bouillon, et filtrées à travers une Berkefeld ; le filtrat, reconnu stérile en culture, servait à badigeonner la gorge d'un pigeon. Trois semaines après, celui-ci tombait malade avait des troubles de la déglutition et succombait au bout d'un jour. Lésions typiques de la diphtérie aviaire, avec membranes sur le pharynx et l'œsophage. Le sang s'est montré virulent.

Les expériences, dont quelques-unes négatives, ont été interrompues en même temps que l'épidémie.

L'auteur qui rappelle les relations signalées par Carnwath (ce *Bull.*, t. V, p. 976) entre le *molluscum* des oiseaux et leur diphtérie, ne fait pas mention des travaux de Bordet (ce *Bull.*, t. V, p. 921). A. M.

HÜBENER (Berlin). — **Ist der Bacillus sulpestifer der Erreger der Schweinepest oder nicht ?** (Le *B. suipestifer* est-il l'agent pathogène de la peste porcine ?). *Centralbl. f. Bakter., I., Origin.*, t. XLVII, 8 sept. 1908, pp. 586-590.

Il résulte des expériences faites récemment de différents côtés que l'agent pathogène de la peste porcine doit être un virus invisible et que

le *B. suispestifer* ne joue qu'un rôle secondaire dans cette maladie. L'auteur cite le fait que le sérum des animaux infectés garde toute sa virulence, malgré l'addition d'antiseptiques ; on pourrait à la rigueur invoquer la présence d'une toxine (Schreiber), mais il ajoute que les recherches d'Uhlenhuth et d'Ostertag ont démontré le peu de fondement de cette hypothèse. L'antiformine, qui tue les microbes et détruit les toxines, n'a aucune prise sur les sérums filtrés, ni sur les extraits d'organes des animaux infectés ; il faut donc en conclure, dit H., que la peste porcine est due à un microbe autre que le *B. suispestifer* et plus résistant que ce dernier.

BESREDKA.

Travaux sur les Diastases.

G. JOCHMANN et G. LOCKEMANN. — **Darstellung und Eigenschaften des proteolytischen Leucocytenfermentes** (Préparation et propriétés du ferment protéolytique leucocytaire). *Beitr. z. chem. Physiol.*, t. XI, 1908, pp. 449-457.

Pour obtenir le ferment, les auteurs partent d'un matériel d'origine humaine : moelle osseuse, pus d'abcès stériles (térébenthine) ou non (coccus !). Ce ne sont pas là des conditions qui permettent une expérimentation bien rigoureuse. Le matériel est autolysé 24-48 heures à 55°, lavé cinq fois avec contact de 24 heures à l'alcool-éther, mis en suspension dans la glycérine diluée qu'on filtre après contact et précipite par l'alcool-éther. Le précipité séché dans le vide sec se dissout dans l'eau physiologique.

Le liquide ainsi obtenu liquéfie la gélatine, la fibrine (crue), diverses sortes d'hématies et de sérums coagulés. Sur des plaques de sérum, des gouttes de ce ferment produisent en 24 heures à 55° une liquéfaction profonde. La caséine du lait cuit est bien digérée en milieu alcalin. La peptone de Witte est également attaquée, donne de la tyrosine (microsc.) et montre les réactions de la leucine (réact. de CuSO_4), du tryptophane et de l'ammoniaque (Nessler). La solution de ferment perd son activité vers 75°, le ferment sec vers 100°.

Cette protéase est active en milieu alcalin ou même assez acide, pourtant pas dans l'acide acétique à 25 0/0. Elle est particulièrement résistante vis-à-vis de la formaldéhyde et agit encore sur le sérum coagulé en présence de 10 0/0 de ce produit. La trypsine pancréatique agit d'ailleurs de même, d'après les auteurs, contrairement à des résultats antérieurement publiés.

Le précipité alcoolique de liquide d'œdème diminue l'activité de la protéase étudiée comme celle de la trypsine pancréatique. H. MOUTON.

EUGENE L. OPIE et BERHA I. BARKER (Institut Rockefeller, New-York).

— **Enzymes of tuberculous tissue.** *Journ. of exper. Medicine*, t. X, pp. 645-665.

Pour se procurer en abondance un tissu tuberculeux dépourvu de microbes autres que le bacille tuberculeux même, les auteurs injectent une grande quantité de bacilles dans la cavité pleurale d'un chien. Au bout de 2 semaines, le médiastin entier est rempli d'un tissu ferme, translucide et fournissant un suc abondant qu'on extrait par pression après avoir haché le tissu. C'est le résidu débarrassé de ce suc qu'on fait agir sur du sérum dénaturé par chauffage d'une demi-heure à 85° en milieu dilué (1 vol. de sérum + 1 vol. d'eau salée): L'intensité de la digestion est appréciée au moyen de dosages d'azote.

Il résulte des expériences que le tissu tuberculeux expérimental, formé surtout de grands leucocytes mononucléaires, contient une protéase active en milieu faiblement acide ou neutre, non en milieu alcalin. Ce ferment est pareil à celui des exsudats inflammatoires (aussi à mononucléaires) et plus actif que celui du foie tuberculeux par exemple. C'est au début de la caséification que ce ferment est le plus abondant: il paraît se détruire au fur et à mesure que celle-ci progresse.

Il y a d'autre part, au début de la formation du tissu tuberculeux, au moment où celui-ci est surtout formé de polynucléaires, une protéase active en milieu alcalin, qui disparaît lorsqu'apparaît le ferment mentionné tout d'abord. Les auteurs l'appellent par suite lymphoprotéase, tandis qu'ils désignent l'autre sous le nom de leucoprotéase.

Tandis que le sérum sanguin empêche la protéolyse par le mélange d'enzymes du tissu tuberculeux expérimental, le liquide extrait de ce tissu n'a qu'une action inhibitrice très faible. En se procurant par injection de térébenthine un abcès stérile riche en polynucléaires, on voit que le sérum du tissu tuberculeux inhibe bien l'action du ferment actif en milieu alcalin de ces leucocytes. Mais bien loin d'inhiber l'action du ferment agissant en milieu acide des glandes lymphatiques (ferment qu'on suppose ici identique à celui des mononucléaires), il en augmente l'action, et il paraît avoir en effet une action digestive propre.

Cette protéolyse par le sérum de tissu tuberculeux a son maximum d'action quand on n'ajoute ni acide, ni alcali. Elle ne se produit ni avec le sérum sanguin, ni guère avec celui d'un abcès stérile obtenu au moyen de la térébenthine. L'activité protéolytique considérée paraît croître avec l'âge du tissu tuberculeux, en même temps que décroît la légère action antifermentaire signalée plus haut.

H. MOUTON.

BERTHA I. BARKER (Institut Rockefeller, New-York). — **The enzymes of fibrinous exsudates. — The effect of one enzyme upon another.** (Les enzymes des exsudats fibrineux. Les effets d'un enzyme sur l'autre). *Journal of exper. Medicine*, t. X, septembre 1908, pp. 666-672. Dans les exsudats fibrineux obtenus par injection de térébenthine dans

la cavité pleurale, on trouve deux enzymes semblables à celles qui sont étudiées dans le travail précédent, et qui agissent respectivement en milieu acide et alcalin, mais très bien tous deux simultanément au voisinage de la neutralité.

La digestion par ces ferments est obtenue en faisant agir la fibrine des exsudats lavée, pressée et hachée sur du sérum dénaturé par chauffage (voir le travail ci-dessus). L'intensité du phénomène est mesurée au moyen des dosages d'azote.

La digestion est la meilleure en milieu alcalin avec la fibrine prise deux jours après l'injection ; celle de 3-4 jours a un pouvoir digestif faible ou nul ; celui-ci augmente ensuite de nouveau. En milieu acide, il y a toujours digestion.

Lorsqu'au lieu d'une seule injection, comme dans les cas qu'on vient d'envisager, on en fait successivement plusieurs, l'exsudat devient riche en polynucléaires, la fibrine plus molle et autolysable en milieu alcalin. Corrélativement, la protéase active en milieu acide est moins abondante et peut même disparaître ; celle qui agit en milieu alcalin devient au contraire très active.

H. MOUTON.

G. JOCHMANN et A. KANTOROWICZ (Hop. Virchow ; Berlin). — **Ueber Antitrypsine (Antipankreastrypsin und Antileukozytenferment) und Antipepsine im menschlichen Blut-Serum.** *Zeits. f. klin. Med.*, t. LXVI, f. 1 et 2, p. 153.

Jochmann et Müller avaient eu l'idée, pour démontrer la présence d'un ferment protéolytique dans les leucocytes, de les ensementer sur du sérum coagulé, qui se creusait ainsi d'une dépression due à la digestion produite par le ferment. C'est aussi à cette méthode qu'ont recours J. et K. pour étudier les propriétés des ferments et des antiferments du sérum.

Ils préparent d'abord un ferment leucocytaire d'après la technique de Jochmann et Lockmann, qui consiste à soumettre les polynucléaires du pus à l'autolyse pendant 1-2 jours à 55°, puis à traiter l'émulsion par l'alcool, la glycérine, et à précipiter une dernière fois par l'alcool. Des émulsions de ce ferment sont inoculées à des chiens et à des lapins. Comparativement, une autre série d'animaux est traitée par des solutions de pancréatine.

Chez ces derniers, J. et K. ne tardent pas à constater une augmentation dans le pouvoir antitryptique de leur sérum.

De même, les injections répétées de ferment leucocytaire provoquent l'apparition de propriétés tout à fait remarquables dans le sérum, qui peut devenir jusqu'à 64 fois plus actif qu'auparavant contre l'action de ce ferment. Mais ce qui est particulièrement intéressant, c'est de voir le même sérum acquérir un pouvoir réel non seulement contre le ferment leucocytaire, mais encore contre la trypsine, bien qu'elle n'ait pas été inoculée aux animaux. J. et K. estiment comme vraisemblable l'identité des deux

composés anti et ils citent, à l'appui de cette hypothèse, l'expérience consistant à neutraliser un des antiferments par son ferment correspondant : dans ces conditions, le mélange a perdu tout pouvoir vis-à-vis de l'un et même de l'autre ferment, si bien que, pour titrer un sérum au point de vue de sa teneur en antiferment leucocytaire, il devient inutile de préparer des extraits leucocytaires ; il suffit d'employer une pancréatine ou une trypsine du commerce. C'est ce que montrent les expériences sur les mélanges ferment-antiferment, que *J.* et *K.* ne parviennent pas à dissocier par la chaleur.

Toujours en utilisant la méthode de Jochmann et Müller (digestion du sérum coagulé), les auteurs signalent quelques observations sur la teneur en antiferment du sang au cours de certaines maladies, éclampsie, leucémie myélogène, tuberculose, typhus, érysipèle. D'une façon générale, les changements signalés par *J.* et *K.* paraissent être soumis à des facteurs trop nombreux pour permettre une application pratique.

À la présence des antiferments dans le sang *normal* se rattache la question de la protection des tissus vivants contre les agents protéolytiques normaux, tels que la pancréatine et la pepsine. À celle-ci correspond un composé anti depuis longtemps connu, et c'est par la présence de cet anticorps dans la muqueuse stomacale (Hensel et Danilewsky) que l'on explique comment l'estomac ne se digère pas lui-même.

D'ailleurs l'antipepsine se retrouve dans le sérum ; *J.* et *K.* donnent la technique suivante. On additionne de doses croissantes de sérum 1 cc. de suc gastrique artificiel (pepsine 4 o/oo, HCl 0,25 o/o dans l'eau distillée) dont le pouvoir digestif a été préalablement déterminé : celui-ci se trouve neutralisé par 0,4-0,8 du sérum.

L'antipepsine dont cette expérience (les auteurs ont su y prévenir plus d'une objection) prouve l'existence dans les humeurs de l'organisme, ne diffère pas de l'antipepsine que Schwarz préparait en détruisant par la température de 80° la pepsine commerciale ; l'antipepsine du sérum présente les mêmes caractères de thermostabilité que celle qui se trouve mélangée à la pepsine du commerce. *J.* et *K.* le prouvent en soumettant à la cuisson le liquide de l'œdème débarrassé du caillot, lequel n'a pas retenu l'antipepsine. Leurs expériences démontrent ainsi que les sérosités de l'organisme normal contiennent au moins deux sortes d'antipepsine ; l'une, qui s'oppose à la digestion de l'albumine d'œuf, résiste à 80° ; l'autre, qui arrête la digestion de l'albumine du sérum, est détruite à cette température.

L'antipepsine est précipitable par l'alcool ; ses combinaisons avec la pepsine sont dissociables par la chaleur, contrairement à ce qui se passe pour les mélanges ferment et antiferment leucocytaires.

Mais de même que pour ce dernier, la teneur du sérum en antipepsine est soumise à un trop grand nombre de facteurs pour qu'il soit possible de l'étudier en clinique, particulièrement dans l'ulcère rond de l'estomac,

où il semble, *a priori*, qu'on doive constater une diminution dans le taux d'antipepsine.

A. MARIE.

M. KRAUSE et KLUG (Institut. hydrothér. Univers. Berlin). — **Beziehungen zwischen Immunität und Fermentwirkung** (Des rapports entre l'immunité et l'action fermentative) *Berlin. klin. Woch.*, 3 août 1908 ; pp. 1454-1456.

A la suite des travaux récents faits dans le laboratoire de Brieger (Marcus, Trebing, ce *Bull.*, pp. 650 et 651), l'auteur a voulu se rendre compte si le sérum de cheval subissait au cours de l'immunisation par la toxine diphtérique, des variations dans son pouvoir antitryptique ; il a vu, en effet, que ce dernier augmentait sensiblement avec l'accroissement du nombre d'unités antitoxiques.

B.

Hygiène et désinfection.

G. H. F. NUTTALL, W. F. COOPER et L. E. ROBINSON. — **The structure and biology of *Hæmaphysalis punctata* Canestrini and Fanzago.** *Parasitology*, t. I. f. 2, juin 1908, pp. 152-181, 4 pl. dont 3 en couleur.

Après des généralités fort complètes sur l'espèce *Hæmaphysalis punctata*, prise comme type d'Ixodide en raison des facilités que présente son étude, description détaillée, avec nombreux schémas dans le texte et figures hors textes, de la tête de la femelle, du mâle, de la nymphe et de la larve.

EDM. SERGENT.

P. AUER (Inst. Hyg. Bact. Univers. Berne). — **Morphologische u. biologische Beeinflussung der Bakterien durch Kalk mit spezieller Berücksichtigung der Kalkdesinfection.** *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII, p. 237.

La chaux éteinte $\text{Ca}(\text{OH})_2$ possède des propriétés désinfectantes extraordinairement énergiques et provoque, même en solutions assez diluées, une destruction des formes végétatives des bactéries. Cette action désinfectante n'apparaît pas comme un phénomène purement mécanique ; elle ne saurait être expliquée ni par la teneur en alcali, ni par la formation d'une combinaison albuminocalcique.

Au point de vue pratique, Auer constate que si les couches profondes conservent intégralement leur pouvoir antiseptique, les couches supérieures en contact avec l'air ne tardent pas à perdre leurs propriétés ; aussi ne doit-on utiliser que les couches inférieures. Le lait de chaux se montre comme un agent particulièrement indiqué pour la désinfection des selles, des fèces, etc.

M. TIFFENEAU.

Table des Revues

E. BOULLANGER. — L'assimilation de l'Azote libre par les n
pp. 1, 49 et 97.

L. LAUNOY. — L'autolyse des organes et les ferments endoce
pp. 289 et 337.

A. MARIE. — De l'Immunité contre la Rage, pp. 705 et 753.

A. BESHEDKA. — De l'Anaphylaxie sérique expérimentale,
889 et 937.

Table alphabétique des auteurs dont les mén sont analysés.

A

Abderhalden (E.) et Deetjen, 595.
Abderhalden et Gigon, 324, 514.
Abderhalden et Kölker, 514.
Abderhalden et Mc Lester, 596.
Abderhalden et Manwaring, 595.
Abderhalden et Oppler, 596.
Abderhalden et Prym, 572.
Abderhalden et Rona, 596.
Abderhalden et Vöggtlin, 573.

Albien (W.) et Bugge, 456
Aldridge (A.-R.), 353.
Alexander (J.), 1000.
Alexandrescu (N.), et Sion,
Alfaro (A.), 198.
Alilaire (E.), 106.
Alilaire et Chatton, 771.
Alilaire et Panisset, 868.
Allain et Nattan-Larrier, 81
Allemann et Thöni, 402.
Allen (R.-W.), 658.
Almagia (M.), 402.

d'Anfreville (L.) et Thiroux, 195.
 Angelici (G.), 802.
 de Angelis (G.), 696.
 Angeloff, Uhlenhuth et Weidanz, 905.
 Angioni (G.), 200.
 Apelt (F.), 588.
 Apolant (H.), 529.
 Appiani (G.), 678.
 Arinkin (M.), 378, 377.
 Arloing (F.), 204, 394, 732.
 Arloing (S.), 352, 727.
 Arloing (S.) et Thévenot, 731.
 Arndt, 925.
 Aron (H.) et Klempin, 1034.
 Arthus (M.), 57.
 Arzt et Nobl, 550.
 Ascoli (A.), 432.
 Ashburn (P.-H.) et Craig, 253, 594.
 Aubert et Guérin, 704.
 Auché, 685.
 Auché et Coyne, 685.
 Auer (P.), 1099.
 Auerbach (M.), 399.
 Auld (S.-J.-M.), 1036.
 Autran (E.), 498.
 Awerinzew (S.), 401, 625.
 Ayer (J.-B.) et Gay, 131.

B

Babes (V.), 449, 508, 858.
 Babes (V.), et Manolesco, 863.
 Babes et Stefanescu, 508.
 Babes et Vasiliu, 48.
 Bach (A.), 227.
 Bachmeister, 448.
 Bächer (S.), 86.
 Baginsky (A.), 1008.
 Baginsky et Weber, 149.
 Baldrey (F.-S.-H.), 383.
 Ballin, 1001.
 Balthazard et Lambert, 171.
 Bamberg et v. Bergmann, 924.
 Bandler (V.) et Kreibich, 202.
 Bang (I.), 698.
 Bang (O.), 729.
 Bang (O.) et Ellermann, 421.
 Banks (C.-S.), 621.
 Bannermann (H.-W.-B.) et Kapadia, 1076.
 Banzhaf (E.) et Gibson, 90.
 Banzhaf et Steinhardt, 575.
 Barbagallo (P.), 200.
 Barbagallo et Casagrandi, 436.
 Bard (L.), 57.
 Barker (B. I.), 1096.
 Barker et Opie, 1095.
 Baroni (V.), Ciuca et Jonescu-Mihaiesti, 740.
 Bartel (J.) et Neumann, 988.
 Barthel (Ch.), 1015.
 Baruchello (L.), 611, 647.
 Baruchello et Pricolo, 785.
 Bassenge (R.), 382, 919.
 Basset (J.), 916.
 Bassett-Smith (P.-W.), 303, 417.
 Bastide (E.) et Nicolle, 137.
 Bateman (H.-R.) et Bruce, 908.
 Bateman et Plimmer, 981.
 Battaglia (M.), 562.

Batty (A.-J.) et Le Count, 449.
 Bauer (J.), 121, 957.
 Bauer et Engel, 202.
 Bauer et Sachs, 82, 121.
 Baumann (E.), 676.
 Baumgarten, 930.
 Bayer (G.), 59, 78, 1033.
 Beattie (J.-M.), 73.
 de Beaurepaire-Aragao (H.), 1070.
 de Beaurepaire-Aragao et Prowazek, 1090.
 Beebe (S.-P.) et Tracy, 368.
 Beebe et Crile, 813.
 Beijerinck, 582, 914.
 Beitzke (H.), 151.
 Belfanti (S.), 969.
 Belizer (A.) et Marzinowski, 781.
 Bellet (E.), 984.
 Belonowski (G.), 168, 405.
 Benczur (J.) et Kentzler, 911.
 Benoît (M.), 420.
 Bensen (W.), 903.
 Bentmann, 1063.
 von Berenberg-Gossler (H.), 1070.
 von Berenberg-Gossler et Gonder, 1069.
 Berg (A.) et Gerber, 322.
 Bergel (S.), 428.
 Berghaus, 266.
 v. Bergmann et Bamberg, 924.
 Bermbach (P.), 134.
 Bernard (L.) et Gougerot, 731.
 Bertarelli (E.), 155, 244, 1046.
 Bertarelli et Cecchetto, 1087.
 Bertolini (G.), 316.
 Bertrand (G.), 226.
 Besredka (A.), 235, 236, 829.
 Bettencourt (N.) et Regalla, 674.
 Bettinetti et Bordoni-Uffreduzzi, 186, 1055.
 de Beurmann, Brodier et Gaston, 371.
 de Beurmann et Gougerot, 370, 372, 860.
 de Beurmann, Gougerot et Vacher, 371, 372, 860.
 Bevan (E.-W.), 555.
 Bezzola (C.), 511.
 Bezzola et Friedberger, 521.
 Bienfeld (B.), 792.
 Bierry (H.), 461.
 Bierry, Pettit et Schaffer, 223.
 Biffi (U.), 313, 453.
 Biffi et Galli, 765.
 Bigelow (S.-L.) et Gemberling, 306.
 Biggs (H.-M.) et Park, 127.
 Bigoteau (L.) et Carré, 509.
 Billet (A.), 194, 487, 618.
 Binet (E.) et Ambard, 461.
 Bing (R.), 500.
 Birt (C.), 141, 303, 333, 525.
 Bith, Sicard et Gougerot, 860.
 Blanc et Danlos, 372.
 Blanchard (R.), 577.
 Blaschko, 548.
 de Blasi (D.), 197, 326, 1059.
 Blatin (M.) et Joyeux, 690.
 Blin (G.), 624.
 Blüml (M.) et Merz, 619.
 Blum (L.) et Schlippe, 388.
 Blumenthal (F.) et Hamm, 450.
 Blumenthal (F.) et Hoffmann, 543.

- Blumenthal (F.), Levy et Marxer, 415, 1042.
 Blumenthal (F.) et Wile, 953.
 Blumenthal (P.), 969.
 Blumenthal (R.), 445.
 Blyth (M.-W.), 334.
 Boas (H.) et Hauge, 959.
 Boccanera (T.), 188, 1055.
 Bock (F.), 144.
 Bock et Reichenbach, 1000.
 Boden, 876.
 Böhme (A.), 927.
 Bogomoletz (A.), 232.
 Bohne (A.), 553.
 Bohne et Prowazek, 1011.
 Bohtz, Uhlenhuth, Hübener et Xylander, 565.
 Boidin (L.) et Fiessinger, 873.
 Boidin, Guillaïn et Fiessinger, 128.
 Bolduan (C.), 126.
 Bolognino (G.), 537.
 Bolton (B.-M.), 831.
 Bolton (C.), 320.
 Bonnard (A.), et Ferré, 741.
 Bonney (V.), 988.
 Borchmann (K.) et Weidanz, 904.
 Bordet (J.) et Gengou, 69.
 Bordini-Uffreduzzi et Bettinetti, 186, 1055.
 Bories et Sergent, 528.
 Borissof (L.-P.), 638.
 von dem Borne (E.-W.K.), 552.
 Borrel (A.), 542, 1045.
 Boselli (J.), 163, 172.
 Bott (K.), 627.
 Boudet (G.) et Rist, 618.
 Bouet (G.), 278, 785, 884.
 Bouffard (G.), 279, 879, 882.
 Bouffard et Roques, 814.
 Bourquelot et Hérissé, 504.
 Bourret (G.), 778.
 Bourret et Marchoux, 779, 780.
 Bourrey (G.) et Marquet, 577.
 Bousfield (L.), 166.
 Boyé (G.) et Panisset, 1093.
 Bowman (F.-B.), 682.
 Braga (A.), 396.
 Brahmachari (V.-N.), 782.
 Brandeis et Verger, 1002.
 Brasil (L.), 439.
 Brault (J.), 471.
 Braun (H.) et Weil, 247, 545, 649.
 Brazil (L.-V.), 793, 794.
 Breinl (A.), 256.
 Breinl et Hindle, 909.
 Breinl et S. Moore, 407, 906.
 Breinl, S. Moore et Hindle, 907.
 Breinl et Nierenstein, 978.
 Breton (M.) et Calmette, 608.
 Breton, Calmette et Massol, 602.
 Breton, Calmette et Petit, 155, 205.
 Breton et Massol, 607.
 Breton, Massol et Petit, 425.
 Breton et Petit, 607, 608.
 Breton, Raviart et Petit, 550.
 Bridré (J.), 113.
 Brieger (L.) et Trebing, 651, 924.
 Brignone (E.) et Alzona, 1055.
 Brimont (E.) et Mesnil, 495, 497, 875.
 Brimont, Levaditi et Yamanouchi, 975.
 Briot (A.), 516.
 Briscoe (J.-C.) et Williams, 657.
 Brites (G.), 325.
 Brocq-Roussen et Gain, 226, 517.
 Broden (A.) et Rodhain, 816, 982, 984.
 Brodier, de Beurmann et Gastou, 371.
 Brodier et Fage, 861.
 Broll (R.), 640.
 Browning (C.-H.), 40, 496.
 Browning (C.-H.) et Muir, 1020.
 Bruce (D.) et Bateman, 908.
 Bruch (A.), 752.
 Bruck (C.), 160.
 Bruck et Stern, 547.
 Bruckner (J.), 636, 722.
 Brudny (V.), 641.
 Brugnattelli (E.), 726.
 Brulé (M.), Widal et Abrami, 120.
 Brumpt (E.), 620, 771, 815, 874, 964.
 Brumpt et Foley, 964.
 Brunner (J.) et Pinkus, 235.
 Bruns (H.) et Hohn, 470.
 Buard (G.), 855.
 Buchner (E.) et Klatte, 1016.
 Buerger (L.) et Ryttenberg, 61.
 Buffard (M.) et Schneider, 280.
 Bugge (G.), 457.
 Bugge et Albien, 456.
 Burk (A.), 450, 639.
 Burnet (Et.), 212, 1046.
 Burri (R.), 159.
 Burri et Kursteiner, 987.
 Busse (W.), 931.
 Bussière (A.) et Nattan-Larrier, 420, 784.
 Buxton (B.-H.) et Tracy, 233.
- C**
- Cacace (E.), 1056.
 Calinesco (I.) et Starcoviici, 743.
 Calkins (G.-N.), 533, 630.
 Calkins et Culle, 806.
 Calmette (A.), 338.
 Calmette et Breton, 608.
 Calmette, Breton et Petit, 155, 205.
 Calmette et Guérin, 732, 1041.
 Calmette et Massol, 575, 609.
 Calmette, Massol et Breton, 602.
 Cameron (A.-F.), 742.
 Camus (J.) et Le Noir, 158.
 Camus (L.), 742.
 Camus (L.) et Gley, 168.
 Canfora (M.), 275.
 Cantani (A.), 526.
 Cantacuzène (J.), 820.
 Cao (G.), 472, 566, 817.
 Caracciolo (R.), 297.
 Carapelle et Guelli, 612.
 Carapelle (E.), 1014.
 Carbone (D.), 380.
 Cardamatis (J.-P.), 181, 182, 1051, 1052.
 Carducci (A.), 183, 184.
 Carini (A.), 311, 360, 1028.
 Carlotti (P.) et Morax, 860.
 Carnot et Gilbert, 853.
 Carougeau (M.), 737.
 Carré (H.) et Bigoteau, 509.

Carré, Leclainche et Vallée, 366.
 Casagrandi (O.), 190, 356, 618, 1037, 1059.
 Casagrandi et Barbagallo, 436.
 Cassuto (E.) et Nicolle, 416.
 Castellani (A.), 492, 494, 551, 1010.
 Castle (J.-H.), Rosenau et Lumsden, 24.
 Caullery (M.) et Mesnil, 269.
 Cavallone (G.) et Vaccino, 1055.
 Cazalhou (L.), 277, 882.
 Cazenave (H.) et Nicolas, 818.
 Cecchetto et Bertarelli, 1087.
 Celli (A.), 185, 192, 1055, 1060.
 Cépède (C.), 270.
 Ceradini et Fiorentini, 406.
 Cernovodeanu (P.) et Stodel, 704.
 Césari (E.) et Coquot, 409.
 Chantemesse (A.) et Rodriguez, 799.
 Chapin (W.-S.) et Cowie, 124, 125.
 Chapman (H.-G.) et Welsh, 653.
 Charpenel (R.) et Lépine, 209.
 Chatterjee (G.-C.), 673.
 Chatton (E.), 399, 726.
 Chatton et Alilaire, 771.
 Chatton et Picard, 398.
 Chevrel et Roger, 122.
 Chick (H.), 334.
 Choksy (N. H.), 489.
 Christian (M.) et Rosenblatt, 1044.
 Christophers (S.-R.), 328.
 Christophers et Stephens, 387.
 Citron (J.), 247, 393.
 Citron et Wassermann, 426.
 Ciuca (M.), 990.
 Ciuca (H.), Baroni et Jonescu-Mihaiesi, 740.
 Claude (H.) et Irr, 205.
 Claude et Renaud, 561.
 Clausen (L.), 313, 746.
 Clausen, Gree et Frosh, 358.
 Clegg et Musgrave, 374.
 Cleland (J.-B.), 1030.
 Clerc (A.) et Sartory, 375, 584.
 Coca et von Dungen, 76, 170, 424.
 Cohen (C.), 953.
 Cohendy (M.), 212.
 Cohn (S.), 207, 1044.
 Collins (K.-R.), 872.
 Collins (K.) et Gibson, 90.
 Comby (J.), 388.
 Comes (S.), 441.
 Comte (C.) et Nicolle, 416, 667.
 Concetti (L.), 185.
 Conradi (H.), 20, 23, 24, 985.
 Conseil (E.), 137.
 Conte (A.) et Faucher, 270.
 Cooper (W. F.), 1066, 1099.
 Coquot (A.) et Césari, 409.
 da Costa (A.-C.), 508.
 da Costa (Mendes), 545.
 Cotton (W.-E.) et Schröder, 810.
 Courmont (J.) et Lesieur, 735.
 Cousin (H.) et Hérissé, 225.
 Couto (M.), 621.
 Coutts (J.-M.) et Edington, 276.
 Cowie (D.-M.) et Chapin, 124, 125.
 Coyné et Auché, 685.
 Craig (C.-F.), 1008.
 Craig et Ashburn, 253, 591.

Crile (G.-W.) et Beebe, 813.
 Crithari (C.), 721.
 Critien (A.), 304.
 Cropper (J.), 619.
 Cruchet et Verger, 1003.
 Cruveilhier (L.), 432.
 Crux, 614.
 Cull (S.-W.) et Calkins, 806.
 Cummins (S.-L.), 417.
 Cunningham (J.-T.), 439.
 Curtice (C.), 569.
 von Czyhlarz et v. Fürth, 379.

D

Dakin (H.), 378.
 Damask (M.), 388.
 Dammann et Freese, 1030.
 Danielopol (D.) et Slatineano, 410, 734.
 Daniels (C.-W.), 1061.
 Daniels (L.-P.) et Hymans, 157, 1046.
 Daniloff (N.-P.), 660.
 Danlo et Blanc, 372.
 Dansey-Browning (G.), 615.
 Darré et Martin, 557.
 Dassonville, 116.
 Dauthuille (A.), 538.
 Davis (D.-J.), 70.
 Dean (G.) Marshall, 1094.
 Dean (H.-R.), 463.
 von Deckenbach (C.), 422.
 Deetjen (H.) et Abderhalden, 593.
 Deorm, 388.
 Demanche (A.) et Nonotte, 578.
 Demolon (A.) et Kayser, 506.
 Dempwolf, 1064.
 Descomps et Sicard, 861.
 Detre (L.), 388.
 De Vries (H.), 985.
 Dienert (F.), 666.
 Dieterlen (F.), 217, 999.
 Diez (S.) et Serafini, 339.
 Dithorn (F.) et Schultz, 58.
 Döpner (A.) et Friedberger, 513.
 Dobell (C.-C.), 269, 307, 404, 583, 992.
 Dörr (R.), 819, 1085.
 Dörr et Kraus, 971.
 Dörr, Kraus et Solma, 1023.
 Doflein (F.), 626, 627, 806.
 Domeng et Sicre, 221.
 Dominici (H.) et Rubens-Duval, 371.
 Donath (H.), 378.
 Donati (A.), 154.
 Donovan (C.), 782.
 Dopter (C.), 281, 686, 971.
 Dopter et Koch, 986.
 Doreau (P.), 964.
 Douglas (S.-R.), 128.
 Doury, de Massary et Monier-Vinard, 373.
 Doyen, 638, 814.
 Dreyer (G.) et Hanssen, 121.
 Dreyfus (L.) et Lesné, 510, 693.
 Drzewiecki (W.), 441.
 Duboscq (O.) et Léger, 439, 724.
 Duclaux (J.), 499.
 Ducloux (E.), 647.
 Dudgeon (L. S.), 433.
 Dunschmann (H.), 262, 674.

Dufougeré (W.), 691.
Dufour (H.), 207.
Duker, 950.
von Dungern et Coca, 76, 170, 424.
Dupérier (R.) et Sabrazès, 207.
Durham (H.-E.), 1032.
Durrour (P.), Sabrazès et Muratet, 765.
Dutton (J. E.), Todd et Tobey, 109.
Dutton et Todd, 257.

E

Eager (J.-M.), 830.
Eber (A.), 840.
Eckles (C.-H.), 403.
Edington (A.) et Coutts, 276.
Edwards (P.-T.), 877.
Effront (J.), 505.
Eggers (H.-E.), 1019.
Ehrlich (F.), 996.
Ehrlich (H.) et Landsteiner, 132.
Eisenzimmer, Fornet, Schereschewsky, Rosenfeld, 246.
von Eisler (M.), 67, 958.
Eitner (E.), 958.
Elias, Neubauer, Porges et Salmon, 956.
Ellermann (V.) et Bang, 421.
Ellett (G. G.), Jones et Ross, 196.
Ellis (D.), 62.
Elmassian (M.), 1091.
Elpatiewsky (W.), 626.
Emmerich (R.), 134.
Engel et Bauer, 202.
Entz (R.), 396.
Epstein (A.-A.), 675.
Esau et Ruge, 635.
Escalar, 1059.
Esmein et Laubry, 370.
Esmonet (C.) et Lœper, 461, 462.
Etienne (G.), 393.
Engling (M.) et Grassberger, 640.
Evoli (T.), 1056.
Ewart (A.), 1016.
Exner et Heyrovsky, 447.
Eyre (J.-W.), 302, 1007.
Eyre, Weed et Heriz, 388.

F

Fage, 860.
Fage et Brodier, 861.
Fage et Rubens-Duval, 370.
Falcioni (D.), 187.
Falk (E.), 974.
Falloise (A.), 318.
Fally (V.), 361, 681.
Fantham (H.-B.), 258.
Faroy (G.), 915.
Farrand (R.) et Marshall, 642.
Fancheron (L.) et Conte, 270.
Fay (W.-E.) et Wellman, 180.
Fayet et Moreau, 692.
Feer (E.), 388.
Feldmann, 474.
Fellmer (T.), 276.
v. Fenyvessy et v. Liebermann, 328, 855.
Fermi (G.), 68, 737, 740.
Ferranini (G.), 567.

Ferré (G.) et Bonnard, 741.
Ficat (G.) et Lœper, 173.
Ficker (M.), 700.
Fiessinger et Boidin, 873.
Fiessinger, Guillaïn et Boidin, 128.
Finkelstein (N.-I.), 669.
Fiorentini (P.), 297.
Fiorentini et Ceradini, 406.
Fiorentini et Spagnolo, 297.
Fischel (W.), 649.
Fischer, 201, 637.
Flamini (M.), 185.
Fleming (A.), 128, 655.
Flexner (S.), 468.
Flexner (S.) et Jobling, 364, 365.
Fligg (F.-J.), 950.
Flu (P.-C.), 994, 1068.
Foa (G.), 768.
Foglia (P.) et Orsi, 1056.
Foley (H.) et Brumpt, 964.
Foley et Sergeant, 553.
Foley et Yvernault, 624, 779.
Fontana (A.), 245.
Ford (W.), 118, 592.
Fornario (G.), 488.
Fornet et Schereschewsky, 952.
Fornet, Schereschewsky, Eisenzimmer, Rosenfeld, 246.
Forster (J.), 448.
Fortineau et Meignien, 447.
Fortineau et Rappin, 734.
Foster (G.-B.), 864.
Foulerton (A.-G.-R.), Pasteur et Mac Cormac, 694.
Fränkel (C.), 1027.
França (C.), 111, 310, 668, 670, 671, 911.
Franchetti (A.), 679.
Frank (G.), 142.
Fraser (A.-D.) et Harrison, 333.
Freeman (J.), 128.
Freese, 313.
Freese et Dammann, 1030.
Frei (W.), 766.
Friedberger (E.), 83, 512, 976.
Friedberger et Bezzola, 521.
Friedberger et Döpner, 513.
Friedberger et Moreschi, 84.
Friedberger et Pfeiffer, 663, 1021.
Friedberger et Pinczower, 133.
Friedberger et Seelig, 512.
Friedemann (U.) et Isaac, 428.
Friedmann (P.-J.) et Poor, 466.
Fritz et Kren, 955.
Fritzsch (E.), 728.
Fromme (F.) et Heynemann, 646.
Frongia (G.), 190.
Frosch, Greef et Clausen, 358.
Fülleborn, 91, 332.
Fülleborn et Mayer, 256.
Fürstenberg (A.), 306.
Fürstenberg et Weber, 979.
Fürth (E.), 263.
v. Fürth (O.) et v. Czyhlarz, 379.
Fukuhara (Y.), 425, 751.
Fuld (E.) et Wolgemuth, 321.

G

Gabbi (V.), 297.

Gahtgens (W.) et Levy, 676.
 Gage (G.-E.), 1026.
 Gaglio (G.), 184.
 Gaide, 552.
 Gaillard, Lannelongue et Achard, 731, 1048.
 Gain (E.) et Brocq-Roussen, 226, 517.
 Galesesco (P.) et Slatineano, 32.
 Galli (P.) et Biffi, 763.
 Galli-Valerio (B.), 742, 917, 965.
 Galli-Valerio et Rochaz de Jongh, 1051.
 Galli-Valerio et Salomon, 244.
 Garbowski (L.), 216.
 Gareitschnoff (G.), 553.
 Garnier (M.) et Roger, 695.
 Garnier (M.) et Simon, 165, 589.
 Garth, Kranich et Gruner, 1951.
 Gasis (D.), 434.
 Gasperini (D.), 648.
 Gastou, de Beurmann et Brodier, 371.
 Gaudiani (V.), 105, 443.
 Gauducheau (A.), 641, 1010.
 Gaupp (O.), 392.
 Gavina (V.), 989.
 Gay (F. P.), 132, 222.
 Gay et Adler, 824.
 Gay et Ayer, 431.
 Gay et Southard, 825.
 Geisse (A.), 464.
 Gemberling (A.) et Bigelow, 306.
 Gengou (O.), 78.
 Gengou et Bordet, 69.
 Gerber (C.), 322, 323, 516, 517.
 Gerber et Berg, 322.
 Gerrard (J. J.), 312.
 Gessard (C.) et Wolff, 462.
 Gewin (J.-W.-A.), 224, 698.
 Giaja (J.), 172.
 Giaja et Gompel, 171.
 Gianluca (A.), 857.
 Gibson R.) et Banzhaf, 90.
 Gibson et Collins, 90.
 Giemsa (G.) et Prowazek, 903.
 Giemsa et Schaumann, 29.
 Gierke (E.), 534.
 Gigon (A.) et Abderhalden, 324, 514.
 Gilbert (A.) et Carnot, 853.
 Gilbert et Lippmann, 72, 166.
 Gillot (V.), Sergent et Lemaire, 528.
 Gimingham, Hall et Miller, 996.
 Gioelli (P.), 166, 916, 1005.
 Giordani (L.), 1058.
 di Giovanni (J.) et Spataro, 189.
 Gläser (K.), 414.
 Gläser (K.), 1011, 1017.
 Glaubermann (I.), 37.
 Glenny (A.-T.) et Sudmersen, 397.
 Gley (E.), 381.
 Gley (E.) et Camus, 168.
 Goebel (O.), 18, 177, 1031.
 Golomb (S.-J.), 1664.
 Gomez (L.) et Ricketts, 590.
 Gompel et Giaja, 171.
 Gonder (R.), 33, 1027.
 Gonder et von Berenberg-Gossler, 1069.
 Goodman (H.-M.), 593, 610.
 Gorini, 912.
 Gorowitz (L.-M.), 523.
 Gougerot et Bernard, 731.

Gougerot et de Beurmann, 370, 372, 860.
 Gougerot, de Beurmann et Vacher, 371, 372, 860, 861.
 Gougerot, Sicard et Bith, 860.
 Goupil et Moussu, 413, 1043.
 Graham (E.-A.), 1019.
 Graham-Smith (G.-S.) et Nuttall, 910.
 Granata (L.), 859.
 Granata (S.), 1093.
 Granström-Woskoboïnikow et Levy, 325.
 Grassberger (R.) et Eugling, 640.
 Grattan (H.-W.), 197.
 Greco (N.), 369.
 Greef, Clausen et Froesch, 358.
 Green (A. B.), 1091, 1092.
 Gribinnik (E.-S.), 616.
 Grimme, 448.
 Grimmer (W.), 225.
 Gros (H.), 800.
 Gross et Uhlenhuth, 36.
 Grosz (S.) et Kraus, 1003.
 Grosz et Wolk, 955.
 Gruber, Huss et Weigmann, 404.
 Grünbaum (A.-S.), 412.
 Grüner, Garth et Kranich, 951.
 Gryn et Kayser, 862.
 Guarnieri (G.), 188, 189, 1056.
 Guéguen (F.), 353, 473.
 Guéli (A.) et Carapele, 612.
 Guéniot (P.), 213.
 Guérin et Aubert, 704.
 Guérin (C.) et Calmette, 732, 1041.
 Guibaud (M.), 305.
 Guillaïn, Boidin et Fiessinger, 128.
 Guillaïn et Martin, 557.
 Guillaume et Sérés, 510.
 Guillemard (A.), 673.
 Guillemot (L.) et Szczerwinska, 212.
 Guilliermond (A.), 503, 802.
 Guilliermond et Mawas, 444.
 Guillon (A.) et Métin, 800.
 Guyot (G.) 1033.

H

De Haan (J.), 1004.
 Händel, 870, 871.
 Handel et Neufeld, 866, 869.
 Haentjens, 1005.
 Hall, Miller et Gimingham, 996.
 Hamburger (F.), 1015.
 Hamburger et Monti, 1023.
 Hamburger (H.-J.), 937.
 Hamburger et Hekma, 751, 929.
 Hamm (A.) et Blumenthal, 450.
 Hamm (A.) et Torhorst, 219.
 Hanna (W.), 96.
 Hannema (L.-S.), 926.
 Hans et Simon, 928.
 Hanssen (O.) et Dreyer, 121.
 Harden (A.) et Young, 1017.
 Harriot (P.), 854.
 Harris (A. B.), 657.
 Harrison (W.-S.), 27, 333.
 Harrison et Fraser, 333.
 Harter, 375.
 Hartmann (M.), 437, 1009.

Hartmann et Nügler, 628.
Hartmann et Prowazek, 773.
Hata (S.), 352, 1017.
Hartog (O.) et Yakimoff, 559, 960.
Harvey (F.), 883.
Hauge (G.) et Boas, 959.
Haydon (L. G.) et Hill, 197.
Hecker (R.), 419.
Heim (P.) et John, 388.
Heimann (A.), 372.
Heiser (V.-G.), 876.
Hekma (E.) et Hamburger, 751, 929.
Hektoen (L.), 1018.
Heller (O.), Kollé et de Mestral, 686.
Henneguy (L.-F.), 726.
Hérissey (H.) et Bourquelot, 594.
Hérissey et Cousin, 225.
Herman (M.), 406, 499.
Herter, 644.
Hertwig (R.), 774, 776.
Hertz (A.-F.), Eyre et Weed, 388.
Hess (L.) et Saxl, 794.
Heymann (B.), 984, 1001.
Heynemann (T.) et Fromme, 646.
Heyrovsky et Exner, 447.
Hilgermann, 446, 699.
Hilgermann et Kirchgasser, 143.
Hill (E.) et Haydon, 197.
van der Hilst Karrewij, 1064.
Hindle (E.) et Breinl, 909.
Hindle, Breinl et S. Moore, 907.
Hine (J.-S.), 240.
v. Hippel (A.), 931.
Hirschbruch (A.), 680.
Hœhnel (F.), 885.
Hörnisch, 683.
Høyberg (H.-M.), 328.
Hofbauer (J.), 974.
Hoffmann (E.), 241.
Hoffmann et Blumenthal, 548.
Hoffmann, Lœhe et Mulzer, 964.
Hoffmann, Uhlenhuth et Weidanz, 34.
Hohn (J.) et Bruns, 470.
Holland, Weber, Schütz et Titz, 1040.
Holmes (J.-D.-E.), 983.
Holst (A.), 75.
Horiuchi (T.), 681.
Horrocks (W.-H.), 286.
Horrocks et Howell, 580.
Hosemann, 222.
Howard (C.-P.), 233.
Howard (R.), 622.
Howard (W.-T.), 631.
Howell (H.-A.-L.) et Horrocks, 580.
Hübener, 679, 1094.
Hudelo et Monier-Vinard, 860.
Hübener, Uhlenhuth et Woithe, 37.
Hübener, Uhlenhuth, Xylander et Bohtz, 565.
Hugouenq et Morel, 821.
Huss (H.), 405.
Huss, Weigmann et Gruber, 404.
Husson (D.), 624, 1051.
Hymans (M.-H.) et Daniels, 157, 1046.

I

Imms (A.-D.), 1063.
Ingellinger, 142.

Inmann (A.-C.), 657.
Inouye (K.) et Kondo, 573.
Irons (E.-E.), 1020.
Irr et Claude, 205.
Isaac (S.) et Friedemann, 428.

J

Jacobson (G.), 465, 523.
Jacoby (M.), 922.
de Jager (L.), 859.
Jamada (K.) et Jodlbauer, 1015.
Jamanato (I.), 1027.
Janicki, 991.
Jancso (N.), 1052.
Javillier (M.), 164.
Jeanbrau et Rodet, 408.
Jerinici (D.), 799.
Jobling J.-W.) et Flexner, 364, 365.
Jochmann G.) et Kantorowicz, 1097.
Jochmann et Lockemann, 1095.
Jodlbauer (A.) et Jamada, 1015.
Jodlbauer et Zeller, 1015.
John (K.) et Heim, 388.
Johnstone (O.-P.) et Wells, 113.
Jones (W.-H.-S.), 196.
Jones, Ross et Ellett, 196.
Jonesco-Mihaiesti, Baroni et Ciuca, 740.
Jonesco-Mihaiesti et Slatineano, 411.
de Jong (D.-A.), 408.
Jordan (K.) et Rothschild, 614.
Jorns (A.), 60.
de Josselin de Jong (R.), 221.
Jourde (A.), 163.
Jourde et Sartory, 376.
Joyeux (C.) et Blatin, 692.
Jungano, 72.
Jungklaus (W.), 457.
Junker (F.), 388.
Jurevitch (W.), 1026.
Jurevitch et Tchistovitch, 659.

K

Kalaboukoff (L.) et Terroine, 122.
Kantorowicz (A.) et Jochmann, 1097.
Kapadia (R.-J.) et Bannermann, 1076.
Kastle (J.-H.) et Roberts, 830.
Kata (S.), 579.
Kaufmann (K.) et Schröder, 388.
Kaya (R.) et Morgenroth, 966.
Kayser (E.) et Demolon, 506.
Kayser et Manceau, 506.
Kayser et Gryns, 862.
Kemp, 314.
Kentzler (J.), 15.
Kentzler et Benczur, 914.
Kérandel, 879.
Kérandel et Morax, 816.
Kerr (J.-W.), 831.
Keysselitz (G.), 260, 804, 808, 811.
Kikkoi, 573.
King (H.-D.), 642.
Kinghorn (A.) et Montgomery, 880, 887.
Kirchgasser et Hilgermann, 143.
Kirchner (M.), 21.
Kitajima (T.), 792.
Kitamura (S.), 146.
Klatte (F.) et Buchner, 1016.

Klausner (E.), 546, 955.
 Klemens (P.-P.) et Mahler, 264.
 Klempin (P.) et Aron, 1034.
 Klieneberger (C.), 72.
 Klimenko (W.-N.), 221, 308, 435, 645.
 Klimmer (M.), 736.
 Klodnitzky (N.-N.), 256.
 Klug et Krause, 1099.
 Koch (J.), 935.
 Koch (M.) et Rabinowitsch, 153.
 Koch (R.), 46.
 Koch (Raym.) et Dopfer, 986.
 Köhler (F.), 1047.
 Köhlich, 1004.
 Kœlker et Abderhalden, 514.
 Kœstler (G.), 404.
 Kohl (E. G.), 1065.
 Kohl (F.-Y.), 573.
 Kohl (N.) et Yakimoff, 1032.
 Kohlbrugge (J.-H.-F.), 201.
 Kolle (W.), Heller et de Mestral, 686.
 Kolle et Schatloff, 961.
 Kondo (K.) et Inouye, 573.
 Konrisch (F.), 683.
 Koops (W.), 384.
 Kopke (A.), 48.
 Kouzis (A.-P.), 1051.
 Kowalewsky (T.), 785.
 Kranich, Garth et Grüner, 951.
 Kraus et Doerr, 971.
 Kraus, Doerr et Sohma, 1023.
 Kraus et Grosz, 1003.
 Kraus et Levaditi, 665, 853.
 Kraus et Schwoner, 872.
 Kraus et v. Stenitzer, 680.
 Krause (M.) et Klug, 1099.
 Kreibich (K.) et Bandler, 202.
 Kren et Fritz, 955.
 Kroner (K.), 250.
 Krost (R.), Moes et Stober, 375.
 Krumbein, et Schatloff, 637.
 Krumwiede, (C.) et Potter, 127.
 de Kruffy, 990.
 Krzystalowicz (F.) et Siedlecki, 539.
 Kruse, 314, 699.
 Kudicke (R.), 473.
 Külz, 616, 983.
 Kürchoff, 480.
 Küster (E.), 433.
 Kuhn (M.) et Luerssen, 403.
 Kuhn (P.), 687.
 Kurpjuweit (O.), 15.
 Kursteiner et Burri, 987.
 Kurzmann (M.) et Locher, 878.
 Kutscher (K.), 57.
 Kutschera (F.), 646.
 Kyes (P.), 865.

L

Lacomme et Vanlande, 798.
 Lafite-Dupont et Molinier, 502.
 Lafon (C.) et Sabrazès, 115.
 Laitinen (A.), 88.
 Lambert et Balthazard, 171.
 Landau (H.), 74.
 Landis (H.-R.-M.), 950.
 Landsteiner et Ehrlich, 132.
 Landsteiner, Müller et Pœtzl, 248.

Landsteiner et Raubitschek, 599.
 Landsteiner et Reich, 229.
 Lane-Clayton (J.-E.), 1012.
 Lanfranchi (A.), 395.
 Langiny, 818.
 Lannelongue, Achard et Gaillard, 731, 1048.
 Languier des Bancelis, 968.
 Laroche, Levaditi et Yamanouchi, 549.
 Laubenheimer (K.), 22.
 Laubry et Esmein, 370.
 Lautier (R.), 394.
 Laveran (A.), 557, 615, 667, 668, 816, 885, 981.
 Laveran (A.) et Thiroux, 44, 493.
 Lawrow (D.), 324.
 Lazarus (E.) et Malfitano, 224.
 Leach (M.), 581.
 Lebaillly (C.), 242.
 Lebedeff (A.-F.), 643, 1037.
 Lebœuf (A.), 800.
 Lebœuf et Martin, 555, 815.
 Lebœuf, Martin et Roubaud, 474, 879, 882, 887.
 Leclainche, Carré et Vallée, 566.
 Le Count (E.-R.) et Batty, 449.
 Le Dantec (A.), 789.
 Ledingham (I.-C.-G.), 462.
 Ledoux (E.), Sergent (Ed. et Et.), 280.
 Lefmann (G.), 512.
 Legendre (J.), 622.
 Léger (L.), 64, 991.
 Léger et Duboscq, 439, 724.
 Leger (M.), 369.
 Leger et Weinberg, 570.
 Lehmann (K. et B.) et Sano, 1013.
 Leicester (G.-F.), 1061.
 Leishman (W.-B.), 27.
 Lemaire (G.), Sergent et Gillot, 528.
 Lemaire (J.), 204.
 Lemaire (H.) et Weill-Hallé, 430, 829.
 L'Engle (E.-M.) et Mc Farland, 124.
 Le Noir (P.) et Camus, 158.
 Lentz (O.), 71.
 Lépine (J.), 209.
 Lépine et Charpenel, 209.
 Lerda (G.), 134.
 Lesage (A.), 634, 635.
 Lesage (J.), 671.
 Lesage et Solanet, 1029.
 Lesieur et Courmont, 735.
 Lesné et Dreyfus, 510, 693.
 Lesné et Monier-Vinard, 369.
 Lesser (F.) et Michaelis, 547.
 Letsche (E.), 284.
 Letulle (M.), 373, 587.
 Leupoldt, 331.
 Levaditi et Kraus, 665, 853.
 Levaditi, Brimont et Yamanouchi, 975.
 Levaditi, Laroche et Yamanouchi, 549.
 Levaditi, Marie et Yamanouchi, 250.
 Levaditi et Mutermlch, 819.
 Levaditi et Nattan-LARRIER, 234.
 Levaditi, Ravaut et Yamanouchi, 549.
 Levaditi et Rosenbaum, 542.
 Levaditi et Yamanouchi, 245, 249, 251, 544, 545, 559, 963, 975.
 Levi della Vida (M.), 35, 178, 326.
 Levin (I.), 365.

Levy (E.), 284, 469.
 Levy (E.), Blumenthal et Marxer, 415, 1042.
 Levy (E.) et Gachtgens, 676.
 Levy (E.) et Granström-Woskobotnikow, 325.
 Levy (Fritz), 209.
 Lewin (G.), 332.
 Lewis (P.-A.), 431.
 Libman (E.) et Rosenthal, 661.
 Liebermann (J.-J.) et Maslakowitz, 954.
 v. Liebermann (L.), 78.
 v. Liebermann et v. Fenyvessy, 328, 855.
 Liénau (E.), 218, 220, 397.
 Lignières (J.), 202, 203, 501, 733.
 Lindner (P.), 162, 271.
 Lippmann (A.) et Gilbert, 72, 166.
 Lipschütz (B.), 745, 1092.
 Lissauer (M.), 87.
 Liston (W.-G.), 487.
 Locher (F.) et Kurzmann, 878.
 Lockemann (G.) et Jochmann, 1095.
 Lockemann (G.) et Paucke, 972.
 Lørb (L.), 53.
 Löffler (F.), 43.
 Löffler et Rühls, 42, 492.
 Löffler, Rühls et Walter, 980.
 Løhe (M.), Hoffmann et Mulzer, 961.
 Løhe et Mühlens, 960.
 Løper et Esmonet, 461, 462.
 Løper et Fical, 173.
 Løwenhardi (A.) et Amberg, 652.
 Løwenthal (W.) et von Rutkowski, 107.
 van Loghem (J.-J.), 257, 915.
 Loiseau et Panisset, 864.
 Lombardo-Pellegrino (P.), 158.
 London, 513.
 London et Polowzowa, 513, 595.
 Lorey (A.), 448.
 Lotti (C.) et Pane, 86.
 Louste (A.), 387.
 Low (G.-C.), 690.
 Lubenau, 160.
 Lucksch (F.), 281.
 Luerssen (A.) et Kuhn, 403.
 Lumsden (L. L.), 830.
 Lumsden, Rosenau et Castle, 24.
 Lutz (A.) et Meyer, 769.
 Lutz et Solendore, 115, 644.
 Luxmoore (E.-J.-H.), 27.

M

Mac Campbell (E.-F.) et White, 501.
 Mac Conkey (A.-T.), 767, 1007.
 Mac Connell (G.), 529, 814.
 Mac Cormac, Pasteur et Foulerton, 694.
 Mac Coy (G.-W.), 830.
 Mac Coy et Rosenau, 830.
 Mac Farland (J.), 123.
 Mac Farland et L'Engle, 124.
 Mackie (F.-P.), 255.
 Mac Lester et Abderhalden, 596.
 Mac Naught (J.-G.), 221.
 Mac Naught et Reich, 304.
 Madsen (T.), 439.

Madsen et Nyman, 334.
 Mahler (P.) et Klemens, 264.
 Malfitano (G.) et Lazarus, 224.
 Manceau (E.) et Kayser, 506.
 Manceaux (L.), 1029.
 Mandelbaum (M.), 17, 242, 448.
 Manders (N.), 615.
 Manolesco (D.) et Babes, 863.
 Manouélian (Y.), 444.
 Manson (P.), 305, 417, 419, 496.
 Mantegazza (V.), 464.
 Manteufel, 271, 557.
 Mantoux (C.) et Nobécourt, 204.
 Manwaring (W.-H.), 83, 222.
 Manwaring et Abderhalden, 595.
 Marbré (S.), 928.
 Marchoux (E.), 618, 903, 904.
 Marchoux et Bourrel, 779, 780.
 Marcorelles (A. P.) et Rosenthal, 747.
 Marcus, 650.
 Marie (A.), 66, 68, 89, 467.
 Marie (A.) et Tiffeneau, 331, 411, 604, 1022.
 Marie (A., Villejuif), Levaditi et Yamanouchi, 250.
 Marino (F.), 639.
 Markl, 58.
 Marquet (E.) et Bourrey, 577.
 Marra (R.), 288.
 Martel (H.), 502.
 Marshall (C.-E.) et Farrand, 642.
 Marshall (H.-T.), 786.
 Marshall (W. E.) et Dean, 1094.
 Martin (G.) et Lebœuf, 555, 815.
 Martin (G.), Lebrun et Roubaud, 474, 879, 882, 886.
 Martin (L.) et Darré, 557.
 Martin (L.) et Guillaud, 357.
 Martini (E.), 332, 1010.
 Martinotti (C.), 1058.
 Marx (E.), 1007.
 Marxer, Levy et Blumenthal, 415, 1042.
 Marzinowsky (E.-J.), 419.
 Marzinowsky et Belizer, 784.
 Marzocchi (V.), 72, 95.
 Maslakowetz (P.-P.) et Liebermann, 954.
 Massaglia (A.), 176.
 de Massary, Doury et Monier-Vinard, 373.
 Massol (L.) et Breton, 607.
 Massol, Breton et Petit, 425.
 Massol et Calmette, 609.
 Massol, Calmette et Breton, 602.
 Mathis (C.), 552.
 Mawas et Guillaud, 444.
 Mayer (M.), 541, 1068.
 Mayer (M.) et Fülleborn, 256.
 Mazzei (T.), 65, 66, 87, 738.
 Medda (G.) et Todde, 200.
 Medowikoff (P. S.), 732.
 Megaw (J.-W.-D.), 196.
 Meier (G.), 249.
 Meier et Porges, 249, 545.
 Meier (G.) et Wechselmann, 958.
 Meigen et Spreng, 581.
 Meignien et Fortineau, 447.
 Melvin (A.-D.), 831.
 Meloni-Satta (P.), 1037.
 Menard (P.-J.) et Ribadeau-Dumas, 451.
 Menel, 563.

- Mercanti (F.), et Pasquini, 1055.
 Mercier (L.), 62, 399, 400, 629, 630, 815.
 Merres (E.) et Stutzer, 1034.
 Merz (G.-F.) et Blüml, 619.
 Mesnil (F.), 65.
 Mesnil et Brimont, 495, 497, 875.
 Mesnil et Caullery, 269.
 Mesnil et Nicolle, 46.
 Mesnil, Nicolle et Remlinger, 420.
 de Mestrat, Kolle et Heller, 686.
 Mestrezat (W.), 173.
 Mestrezat et Ville, 164.
 Metcalf (M.-M.), 268.
 Metchnikoff (E.), 34.
 Métin (E.) et Guillon, 800.
 Mettam (A.-E.), 309.
 Metz, 311.
 Meyer (A.), 563.
 Meyer (C.) et Lutz, 769.
 Meyer (F.) et Ruppel (W.-G.), 167.
 Meyer (K.), 734, 921.
 de Meyer (J.), 122.
 Mezincesco (D.), 771.
 Michaelis (L.), 822.
 Michaelis (L.) et Lesser, 547.
 Micheli (F.) et Quarelli, 394.
 Miessner, 802.
 Miller (W.-W.), 830.
 Miller, Hall et Gimingham, 996.
 Minchin (E.-A.), 475, 669.
 Minz (A.), 965.
 Mittra (G.-N.), 488.
 Moellers (B.), 964.
 Moes (M.), Krost et Stober, 375.
 Mohler (J.-R.), 830.
 Mokeff (A.-N.), 660.
 Molinier et Lafite-Dupont, 502.
 Monier-Vinard, 370.
 Monier-Vinard et Hudelo, 860.
 Monier-Vinard, de Massary et Doury, 373.
 Monier-Vinard et Lesné, 369.
 Monier-Vinard et Rubens-Duval, 373.
 Monod, 280.
 Montefusco (A.), 932.
 Montgomery (R.-E.), 554.
 Montgomery et Kinghorn, 880, 887.
 Monthus (A.) et Nattan-Larrier, 557.
 Monti (R.) et Hamburger, 1023.
 Moore (B.), Nierenstein et Todd, 977, 978.
 Moore (J.-E.-S.) et Breinl, 107, 907.
 Moore, Breinl et Hindle, 907.
 Morax (V.) et Kérandel, 816.
 Moreau et Favet, 692.
 Morel (A.) et Hugounenq, 821.
 Morelli (G.), 388.
 Moreschi (C.), 232, 522.
 Moreschi et Friedberger, 84.
 Morgenroth (J.) et Kaya, 966.
 Morgenroth (J.) et Willanen, 135.
 Mori (N.), 1031.
 Moriya, G.), 137.
 Moro (E.), 338, 427.
 Moro et Pfandler, 428.
 Moroff (T.), 723.
 Moss (W.-L.), 130.
 Moussu, 413.
 Moussu et Goupil, 413, 1043.
 Mouton (H.) et Pozerski, 924.
 Much (H.), 728.
 Mühlens (P.), 241.
 Mühlens et Løche, 960.
 Mühsam (R.), 465.
 Mühsam et Wolff, 1043.
 Müller (J.-W.), 695.
 Müller (P.-Th.), 228.
 Müller (R.), 442, 548.
 Müller (W.), 423.
 Müller, Landsteiner et Pörtl, 248.
 Müller-Thurgan (H.), 504.
 Muir (R.) et Browning, 1020.
 Mulzer (P.), Hoffmann et Løche, 961.
 Muratet (L.) et Sabrazès, 112, 580, 667, 993.
 Muratet, Sabrazès et Durroux, 765.
 Musgrave et Clegg, 374.
 Mutermilch (S.) et Levaditi, 819.
 N
 Nägler (K.) et Hartmann, 628.
 Napp (H.), 983.
 Nardelli (G.), 1053.
 Nasaroff (J.), 997.
 Nattan-Larrier (L.-G.), 579.
 Nattan-Larrier et Bussière, 420, 784.
 Nattan-Larrier et Levaditi, 254.
 Nattan-Larrier et Monthus, 357.
 Nattan-Larrier et Nicolaïdis, 420.
 Nawiasky, 267.
 Neave (S.), 479.
 Necker (F.) et Pachkis, 388.
 Nedrigailoff et Ostrianine, 234.
 Nègre (L.), 73.
 Negri (A.), 671, 672.
 Neisser (A.), 35, 551.
 Neisser (M.), 666.
 Nemser, 513.
 Neporojni (S.-D.), 519.
 Neresheimer (E.), 267.
 Nerking (I.), 920.
 Neschadimenko (M.-P.), 694.
 Neubauer, Elias, Porges et Salmon, 956.
 Neuberg (C.), 968.
 Neuberg et Reicher, 81.
 Neufeld (F.), 652, 795.
 Neumann (W.) et Barthel, 988.
 Nicolaïdis et Nattan-Larrier, 420.
 Nicolas (E.) et Cazenave, 818.
 Nicolle (C.), 416, 420, 421, 488, 780.
 Nicolle (C.) et Bastide, 437.
 Nicolle (C.) et Cassuto, 416, 780.
 Nicolle (C.) et Comte, 416, 667, 781.
 Nicolle (C.) et Manceaux, 780.
 Nicolle (C.) et Pinoy, 587.
 Nicolle (C.) et Sicre, 783.
 Nicolle (M.), 748.
 Nicolle (M.) et Abt, 748.
 Nicolle (M.) et Mesnil, 46.
 Nicolle (M.), Mesnil et Remlinger, 420.
 Nicolle (M.) et Pozerski, 748.
 Nierenstein (M.), 816, 977.
 Nierenstein et Breinl, 978.
 Nierenstein, Moore et Todd, 977, 978.
 Nieter (A.), 675.
 Nieuwenhuis, 373.
 Nobécourt (P.) et Mantoux, 204.

Nobl et Arzt, 550.
 Noc (F.), 692, 1012.
 Noé (G.), 689.
 Noguchi (H.), 116, 129, 135, 503, 597,
 598, 640.
 Nonnotte (M.), 473.
 Nonnotte et Demanche, 578.
 Nonnotte et Sartory, 351.
 Nouri (Osman) et Remlinger, 524, 525,
 741.
 Nowak (J.), 788.
 Nuttall (G.-H.-F.), 963, 1066, 1099.
 Nuttall et Graham-Smith, 910.
 Nuttall et Shipley, 721.
 Nymann (M.) et Madsen, 334.

O

Oberwarth (E.) et Rabinowitsch, 407.
 Oehlecker (F.), 145, 150.
 Oettinger, 1001.
 Okazaki (K.), 63.
 Olivi, 597.
 Olla (G.) et Trincas, 18.
 Omodei-Zorini, 186, 1055.
 Opie (E.-L.), 129, 735.
 Opie et Barker, 1095.
 Oppler (B.) et Abderhalden, 596.
 Orelli (S.), 991.
 Orme (B.), 620.
 Orr (Th.), 839.
 Orsi (G.), 1056.
 Orsi et Foglia, 1056.
 Orta (F.), 187.
 Orth (J.) et Rabinowitsch, 155.
 Ostermann, 1002.
 Ostertag (R.), 312, 314, 700.
 Ostrianine et Nedrigailoff, 234.
 Ostwald (W.), 654.

P

Pace (D.), 507.
 Padlewsky (L.), 1025.
 Pagliani (L.), 260.
 Pane (D.) et Lotti, 86.
 Panisset (L.) et Alilaire, 868.
 Panisset et Boyé, 1093.
 Panisset et Loiseau, 864.
 Panizza (A.), 952.
 Panse, 174, 331.
 Pappenheimer (A.-M.), 677.
 Pariset, 173.
 Paranhos (U.) et do Amaral, 210, 471.
 Park (W.-H.) et Biggs, 127.
 Parodo (L.), 200.
 Pasanisi (R.), 1056.
 Paschen (E.), 1090.
 Paschkis (R.) et Necker, 388.
 Pasquini (P.), 187.
 Pasquini et Mercanti, 1055.
 Pasteur (W.), Foulerton et Mc Cormac,
 694.
 Patein (G.), 171.
 Patton (W.-S.), 418, 769, 993.
 Paucke (M.) et Lockemann, 972.
 Paus (N.-N.), 14.
 Peabody (E.) et Pratt, 263.
 Pécus, 239.

Peju (G.) et Rajat, 215.
 Pennington (M.-E.) et St. John, 95.
 Penteado (D. de C.), 490.
 Pérez (C.), 162.
 Pergola (N.), 60, 739.
 Perotti (R.), 836.
 Petit (G.), 366.
 Petit (G.), Breton et Massol, 425.
 Petit (G.), Calmette et Breton, 155, 205.
 Petit (G.), Raviart et Breton, 550.
 Petit (L.), 206, 602.
 Petit (L.) et Breton, 607, 608.
 Petschenko (B.), 564.
 Pettersson (A.), 521.
 Pettit (A.), Bierry et Schaffer, 223.
 Pfandler (M.) et Moro, 428.
 Pfeiffer (R.) et Friedberger, 663, 1021.
 Pfeiler (W.), 647.
 Picard (F.), 240.
 Picard et Chatton, 398.
 Piedallu (A.), 911.
 Pieroni (N.), 395.
 Pincussohn (L.), 968.
 Pinczower (E.) et Friedberger, 133.
 Pinkus (S.-N.) et Brunner, 235.
 Pinoy (E.), 583.
 Pinoy et Nicolle, 387.
 Pinzarrone (A.), 384.
 v. Pirquet (C.), 952.
 Pitt (W.), 73, 456.
 Pittaluga (G.), 578.
 Plehn (A.), 193, 201, 302.
 Plimmer (H.-G.) et Bateman, 981.
 Plimmer et Thomson, 45.
 Poenaro (I.), 586.
 Pözl, Landsteiner et Müller, 248.
 Poletini (V.), 186, 1055.
 Polowzowa et London, 513, 593.
 Poor (D.-W.) et Friedman, 466.
 Popoff (M.), 775, 807.
 Porges (O.), 545.
 Porges et Meier, 249, 545.
 Porges, Elias, Neubauer et Salmon, 956.
 Porter (F. J.-W.), 283.
 Potter (C.), 995.
 Potter (N.-B.), 131.
 Potter et Krumwiede, 127.
 Pozerski (E.), 922, 923.
 Pozerski et Mouton, 924.
 Pozzili (P.), 187, 1058.
 Prandtl (H.), 625.
 Pratt (J.) et Peabody, 263.
 Pricolo (A.), 785.
 Pricolo et Baruchello, 785.
 Proca (G.), 212, 767.
 Præschner (F.) et White, 213, 254.
 Prout (W.-T.), 690.
 Prowazek (S.), 354, 360, 401, 803, 960,
 1029.
 Prowazek et de Beaurepaire-Aragao,
 1090.
 Prowazek et Bohne, 1011.
 Prowazek et Giemsa, 903.
 Prowazek et Hartmann, 773.
 Prymm et Abderhalden, 572.
 Putzeys (A.) et Stiennon, 210.

Q

Quarelli (G.), 951.
Quarelli (G.) et Micheli, 394.
Quevedo (J.-M.), 918.

R

Rabello (E.), 374.
Rabinowitsch (L.) et Koch (M.), 453.
Rabinowitsch (L.) et Oberwarth, 407.
Rabinowitsch (L.) et Orth, 455.
Rabinowitsch (M.), 962.
Railliet, 818.
Rajat (H.) et Péju, 215.
Ramond et Achard, 860.
Ramond, de Beurmann, Gougerot et Vaucher, 861.
Rappin et Fortineau, 734.
Raubitschek (H.), 600.
Raubitschek et Landsteiner, 599.
Ravaut, Levaditi et Yamanouchi, 549.
Ravenel (M.-P.), 730.
Ravenel et Reichel, 999.
Raviart (G.), 209.
Raviart, Breton et Petit, 556.
Reeser (H.-E.), 410.
Regalla (G.) et Bettencourt, 674.
Reich et Mc Naught, 304.
Reich (M.) et Landsteiner, 229.
Reichel (J.) et Ravenel, 999.
Reichenbach (H.), 703, 999.
Reichenbach et Bock, 1000.
Reicher (C.) et Neuberger, 81.
Reinke (F.), 367.
Remlinger (P.), 466, 613, 752, 1024.
Remlinger et Osman Nouri, 524, 525, 741.
Remy (F.-J.), 280.
Renaud (M.) et Claude, 561.
Resenschel (F.), 1037.
Reuschel (F.), 388.
Reyher, 69.
Rheindorf, 1011.
Ribadeau-Dumas (L.) et Ménard, 451.
Ribadeau-Dumas et Rist, 165.
Richter (F.), 876.
Ricketts (H.-T.), 589.
Ricketts et Gomez, 590.
Rickmann (W.), 120.
Riemer, 915.
Ries (J. N.), 288.
Rimpau (W.), 678.
Rist (E.) et Boudet, 618.
Rist (E.) et Ribadeau-Dumas, 165.
Ritter (G.), 161.
Rittershaus, 311.
Rivas (D.), 16, 239.
Roberts (N.) et Kastle, 830.
Robertson (M.), 807.
Robinson (L.-E.), 1066, 1099.
Rocchi (G.), 46, 49, 59, 60.
Rochas de Jongh et Galli-Valerio, 1051.
Rodet (A.) et Jeanbrau, 408.
Rodet et Vallet, 176, 560.
Roger et Chevreil, 122.
Rodhain (J.), 112.
Rodain (J.) et Broden, 816, 982, 984.

Rodriguez et Chantemesse, 799.
Roger (H.), 460.
Roger et Garnier, 694, 695.
Rogers (J.) et Torrey, 283.
Rogers (L.), 782.
Roig (G.) et Soulié, 332.
Romanowitch et Weinberg, 315.
Rona (P.) et Abderhalden, 596.
Ronzani (E.), 87.
Roques et Bouffard, 814.
Rosenau (M.-J.), 830, 838.
Rosenau et Anderson, 237, 827.
Rosenau, Lumsden et Castle, 24.
Rosenau et McCoy, 830.
Rosenbach (F.), 733.
Rosenbaum (A.) et Levaditi, 542.
Rosenblatt (S.) et Christian, 1044.
Rosenbusch (F.), 908.
Rosenfeld, Fornet, Schereschewsky, Eissenzimmer, 246.
Rosenthal (G.), 106, 503.
Rosenthal (G.) et Marcorelles, 747.
Rosenthal (G.) et Thiroloix, 575.
Rosenthal (J.) et Libman, 661.
Ross (R.), 199.
Ross (R.), Jones et Ellett, 196.
Rossi (G.), 489, 1056.
Rothberger (C.-T.), 424.
Rothschild (C.) et Jordan, 614.
Roubaud E.), 478, 480, 772, 881.
Roubaud, Martin et Lebœuf, 474, 879, 882, 887.
Roumiantzeff (T.-D.), 660.
Rousseff, 181.
Ruata (G.), 433.
Rubens-Duval et Dominici, 371.
Rubens-Duval et Fage, 370.
Ruediger (E.-H.), 903.
Rühs (K.) et Lœffler, 42, 492.
Rühs, Lœffler et Walter, 980.
Ruge (R.), 199, 986.
Ruge et Esau, 635.
Rullmann (W.), 216.
Ruppel (W. G.) et Meyer, 167.
von Rutkowski (W.) et Löwenthal, 107.
Ruzicka (W.), 350.
Ryttenberg (C.) et Buerger, 61.

S

Sabourand (R.), 583, 585, 586.
Sabrazès (J.), 574.
Sabrazès et Dupérie, 207.
Sabrazès et Lafon, 115.
Sabrazès et Muratet, 112, 580, 667, 993.
Sabrazès, Muratet et Durroux, 765.
Sachs (H.) et Altman, 546.
Sachs (H.) et Bauer, 82, 121.
Sachs-Mücke, 153.
Sacquépée (E.), 453.
Saiki (T.), 173.
Saito (K.), 20.
Sakorrhaphos (M.), 394.
Salimbeni (A.), 660.
Salkowski (E.), 582.
Salm (J.), 669, 1028.
Salmon (P.), 35, 491, 981.

- Salmon, Elias, Neubauer et Porges, 956.
 Salomon (E.), 722.
 Salomon (V.) et Galli-Valerio, 244.
 Saltikow (G.), 568.
 Sambon (L.-W.), 478, 668.
 Sampietro (G.), 472.
 St John (E.-Q.) et Pennington, 95.
 de Saint-Joseph, 726.
 Sanfelice (F.), 368.
 Sano et Lehmann, 1013.
 Sartory (A.) et Clerc, 375, 584.
 Sartory et Jourde, 376.
 Sartory et Nonnotte, 352.
 Satta (P.-M.), 190.
 Sauzeau de Puyberneau, 199.
 Savas (C.), 182, 1051.
 Sawitsch, 698.
 Saxl (P.) et Hess, 791.
 Sbacchi (P.), 189.
 Schæffer (G.), Bierry et Pettit, 223.
 Schatilloff (P.), 1067.
 Schatilloff (P.) et Kolle, 961.
 Schatilloff et Krumbein, 637.
 Schaudinn (F.), 804.
 Schaumann (H.) et Giemsa, 29.
 Schellack (C.), 440, 554.
 Scheller (R.), 431.
 Schellong (O.), 620.
 Schenck (E.), 208.
 Schenker (G.), 156.
 Schereschewsky (J.), 243, 831, 961.
 Schereschewsky et Fornet, 952.
 Schereschewsky, Fornet, Eisenzimmer, Rosenfeld, 246.
 Schiavuzzi (B.), 183, 1054.
 Schirop (H.), 917.
 Schleissner (F.), 959.
 Schlippe (P.-L.), 576.
 Schlippe et Blum, 388.
 Schmidt, 170.
 Schneider (G.-E.) et Buffard, 280.
 Schneider (H.), 1004.
 Schöne (G.), 537.
 Schottelius (M.), 703, 1048.
 Schreders (V.), 918.
 Schröder (E.-C.) et Cotton, 840.
 Schröder (G.) et Kauffmann, 386.
 Schubotz (H.), 629.
 Schüffner (W.), 252, 445.
 Schultz (W.), 283.
 Schultz (W.) et Dithorn, 58.
 Schütz, Weber, Titze et Holland, 1040.
 Schütze (H.), 989.
 Schwartzmann, 572.
 Schwoner (J.) et Kraus, 822.
 Seelig (A.) et Friedberger, 512.
 Segale (M.), 263.
 Seillière (G.), 172.
 Seligmann (E.), 123.
 Sellier (J.), 225.
 Seratini (G.) et Diez, 369.
 Sères et Guillaume, 510.
 Sergeant (Edm.), 353, 437, 528.
 Sergeant (Edm. et Et.), 184, 198, 1051.
 Sergeant (Edm.) et Foley, 553.
 Sergeant (Edm. et Et.) et Ledoux, 280.
 Sergeant (Edm.), Gillot et Lemaire, 528.
 Sergeant (Edm.) et Bories, 528.
 Shattuck (C.), 800.
 Shiga (K.), 684.
 Shipley (A.-E.) et Nuttall, 721.
 Sicard, Bith et Gougerot, 860.
 Sicard et Descomps, 861.
 Sicre (A.), 874.
 Sicre (A.) et Domeng, 221.
 Sicre et Nicolle, 783.
 Siebert (W.), 252, 543.
 Siedlecki (M.), et Krzystalowicz, 539.
 Signer (M.), 297.
 Signer et Spagnolio, 297.
 Silberberg (L.), 913.
 Simon (C.-E.), 129.
 Simon (G.), 16, 22.
 Simon (L.-G.) et Garnier, 165, 589.
 Simon (P.) et Hans, 923.
 Simonds (I.-P.), 127.
 Sion (V.) et Alexandrescu, 587.
 Sittler (P.), 933.
 Skrzynski (Z.), 916.
 Slatineano (A.) et Danicopol, 440, 734.
 Slatineano et Galesco, 32.
 Slatineano et Jonesco-Mihaiesi, 411.
 Slator (A.), 163, 777.
 Sleeswijk (J.-G.), 125, 655.
 Smith (E.-F.) et Townsead, 422.
 Smith (F.), 334.
 Smith (J.-B.) et Voorhees, 199.
 Smith (Th.), 474, 1038.
 Smithies (F.) et Walker, 392.
 Sørensen, 514.
 Sohma, Kraus et Dørr, 1023.
 Solanet (E.) et Lesage, 1029.
 Soliani (G.), 186.
 Sormani (G.), 159.
 Soulié (H.) et Roig, 332.
 Soulina (A. et H.), 69.
 Southard (E.-E.) et Gay, 825.
 Spagnolio (G.), 297.
 Spagnolio et Fiorentini, 297.
 Spagnolio et Signer, 297.
 Spataro (V.) et di Giovanni, 189.
 Speiser (P.), 615.
 Spielmeyer (W.), 35, 902.
 Splendore (A.), 747.
 Splendore et Lutz, 115, 641.
 Spreng et Meigen, 581.
 Spronck, 366.
 Stadelmann (E.), 392.
 Stager (R.), 423.
 Standfuss (R.), 741.
 Starcovic (C.) et Calinesco, 743.
 Statham (J.-C.-B.), 333.
 Stefanescu (E.) et Babes, 508.
 Stein (R.), 722.
 Steinhardt (E.) et Banzhaf, 575.
 Stempell (W.), 74.
 von Stenitzer (R.), 1035.
 Stephens (J.-W.-W.) et Christophers, 387.
 Stern (M.) et Bruck, 547.
 Stern (N.), 1029.
 Stern (R.), 702.
 Sternberg (C.), 608.
 Sticker (A.), 812, 973.
 Stiennon (T.) et Putzeys, 210.
 Stigelle (R.), 106, 215.
 Stiles (C.-W.), 25, 830.

Stober (A.), Krost et Moes, 375.
 Stock (W.), 587.
 Stodel (G.) et Cernovodeanu, 704.
 Størk (E.), 601.
 Stolarsky, 310.
 zur Strassen (O.), 94.
 Strong (R.-P.), 664.
 Strubell, 654.
 Stühler (V.-R.), 914.
 Stutzer (A.) et Merres, 1034.
 Südmersen (H.-J.) et Glenny, 397.
 Swart (S.-P.), 602.
 Swellengrebel (N.-H.), 259, 309, 804.
 Swingle (L.-D.), 580.
 Szczawinska (W.) et Guillemot, 212.
 Szokalski (K.), 571.

T

Tabusso (E.), 455, 766.
 Taeye (K.), 954.
 Tafuri (N.), 188, 189, 1037.
 Takaki (K.), 603, 920.
 Tallquist (T.-W.), 282.
 Tanzarella (G.), 188, 1056.
 Taute (M.) et Weber, 148.
 Tchistowitch et Jourevitch, 659.
 Teague (O.) et Torrey, 282.
 Tedeschi (E.), 463.
 Teichmann (F.), et Wolff-Eisner, 206.
 Teppaz (A.), Thiroux et Wurtz, 879.
 Terroine (E.-F.) et Kalaboukoff, 122.
 Test (L.-A.), 445.
 Thaon (P.), 747.
 Theiler (A.), 138.
 Thévenot et Arloing, 731.
 Thiercelin (E.), 214.
 Thirolloix (J.) et Rosenthal, 575.
 Thiroux (A.) et d'Anfreville, 195.
 Thiroux et Laveran, 41, 493.
 Thiroux, Wurtz et Teppaz, 819.
 Thöni et Allemann, 402.
 Thomas (Posen), 22.
 Thomas (B.-A.), 130.
 Thomson (J.-D.), 310.
 Thomson (J.-D.) et Plimmer, 45.
 Tiberti (N.), 679.
 Tiffeneau (M.) et Marie, 381, 411, 604, 1022.
 Tiraboschi (C.), 412, 413, 925.
 Tissier (H.), 522.
 Titze (C.), 452, 1041.
 Titze et Weber, 153, 1039.
 Titze, Weber, Schütz et Holland, 1040.
 Titze, Weber et Weidanz, 1004.
 Titze et Weidanz, 1006.
 Tizzoni (G.), 454.
 Tobey (E.-N.), Dutton et Todd, 109.
 Tod (H.-F.) et Western, 658.
 Todd (J.-L.), Dutton et Tobey, 109.
 Todd et Dutton, 257.
 Todd, Moore et Nierenstein, 977, 979.
 Todde (C.) et Medda, 200.
 Torhorst (H.) et Hamm, 219.
 della Torre (C.-E.), 68.
 Torrey (J.-C.) et Rogers, 283.
 Torrey et Teague, 282.
 Townshead (C.-O.) et Smith, 422.
 Tracy (M.) et Buxton, 233.

Tracy (M.) et Beebe, 368.
 Trask (S.-W.), 830.
 Trautmann (R.), 175.
 Trebing (J.) et Brieger, 651, 924.
 Trevisan (A.), 89.
 Tribondeau (L.), 446.
 Trillat (A.), 506.
 Trincas (L.), 214, 237.
 Trincas (L.) et Olla, 18.
 Tschirkowsky (W.), 457, 459.
 Tsuda (K.), 612.
 Tunncliffe (R.), 1019.
 Tyzzer (E.-E.), 64, 362, 363.

U

Ucke (A.), 455.
 Uhlenhuth (P.) et Gross, 36.
 Uhlenhuth, Hoffmann et Weidanz, 34.
 Uhlenhuth, Hübener, Xylander et Bohtz, 565.
 Uhlenhuth et Weidanz, 974.
 Uhlenhuth, Weidanz et Wedemann, 904.
 Uhlenhuth, Weidanz et Angeloff, 905.
 Uhlenhuth et Xylander, 936.

V

Vaccino (N.), 185.
 Vaccino (N. et H.) et Cavallone, 1055.
 Vacher, de Beurmann et Gougerot, 371, 372, 860, 861.
 Walker (E.-L.), 631.
 Vallée (H.), 395.
 Vallée, Carré et Leclairche, 566.
 Vallet (G.) et Rodet, 176.
 Vanderheyden, 203.
 Van de Velde (A.-J.), 471, 652.
 Vanlande et Lacomme, 798.
 Varese (A.), 190, 1057.
 Vasconcellos, 824.
 Vasiliu (A.) et Babes, 48.
 Vassal (J.-J.), 179, 216.
 Vassal et Yersin, 592.
 de Vecchi (B.), 454, 594.
 Venema (T.-A.), 15.
 Verjbitski (D. T.), 4071.
 Verdozzi (C.), 790.
 Verger et Brandeis, 1002.
 Verger et Cruchet, 1003.
 Ville (J.) et Mestrezat, 164.
 Vincent (H.), 272, 273, 274, 327, 605, 934.
 Viala (J.), 622.
 Vögthlin et Abderhalden, 573.
 De Vogel (W.-T.), 179.
 Volpino (G.), 355, 413, 743, 1089.
 Voorhees (E.-B.) et Smith, 199.
 Vuillemin (P.), 264.

W

Wade (H.), 536.
 Wadoux (A.), 128.
 de Waele (H.), 792.
 Walker (E.-L.), 631, 801.
 Walker (R.-E.) et Smithies, 392.
 Walker (J.-W.-T.), 659.

- Walter (E.), Loeffler et Rühs, 980.
 Warburton (C.), 1066.
 von Wasielewski (T.), 434.
 Wassermann (A.), 248.
 Wassermann et Citron, 426.
 Vaughan (V.-C.) et Wheeler, 414.
 Weber (A.), 151, 152.
 Weber et Baginsky, 149.
 Weber et Fürstenberg, 979.
 Weber, Schütz, Titze et Holland, 1040.
 Weber, Titze et Weidanz, 1004.
 Weber et Taute, 148.
 Weber et Titze, 153, 1039.
 Wechselmann et Meier, 958.
 Weck, 1028.
 Wedemann (W.), 971.
 Wedemann, Uhlenhuth et Weidanz, 904.
 Weed, Eyre et Hertz, 388.
 Weichardt (W.), 696.
 Weidanz et Borchmann, 904.
 Weidanz et Titze, 1006.
 Weidanz et Uhlenhuth, 974.
 Weidanz, Uhlenhuth et Angeloff, 905.
 Weidanz, Uhlenhuth et Hoffmann, 34.
 Weidanz, Weber et Titze, 1004.
 Weigmann, Gruber et Huss, 404.
 Weil (E.) et Braun, 247, 545, 649.
 Weil (R.), 366.
 Weill-Hallé (B.) et Lemaire, 430, 829.
 Weill (A.) et Vidal, 360.
 Weinberg (M.), 25, 80, 137, 318, 865.
 Weinberg et Leger, 570.
 Weinberg et Romanowitch, 315.
 Wellman (F.-C.), 614, 615, 690.
 Wellman et Fay, 180.
 Wells (H.-G.) et Johnstone, 413.
 Wells (J.-H.), 128, 656.
 Welsh (D.-A.) et Chapman, 653.
 Werner (H.), 1063.
 Western (G.-T.), 128.
 Western et Tod, 658.
 Wheeler (S.-M.) et Vaughan, 414.
 White (A.-H.), 657.
 White (D.-S.) et McCampbell, 501.
 White (W.-C.) et Præcher, 243, 254.
 Whitfield (A.), 657.
 Vidal (F.) et Abrami, 861.
 Vidal, Abrami et Brulé, 120.
 Vidal et Weill, 860.
 Wildbolz (H.), 502.
 Wile (U.-J.) et Blumenthal, 953.
 Willanen (K.) et Morgenroth, 135.
 Williams (E.-H.) et Briscoe, 657.
 Williams (E.-M.), 304.
 Williamson (G.), 965.
 Wilson (W.-J.), 1030.
 Wladimiroff, 211.
 Wölfel (K.), 733.
 Wohlberg, 156.
 Wohlgemuth (J.), 966.
 Wohlgemuth (J.) et Fuld, 321.
 Woithe, Uhlenhuth et Hübener, 37.
 Wolf, 588.
 Wolff (A.), 698.
 Wolff (J.), 518, 653.
 Wolff (J.) et Gessard, 462.
 Wolff (M.), 392.
 Wolff (M.) et Mühsam, 1043.
 Wolff-Eisner (A.) et Teichmann, 206.
 Wolk et Grosz, 955.
 Wollstein (M.), 167.
 Woelley (P.-G.), 90.
 Wretowski (T.), 986.
 Wright (A.-E.), 128.
 Wurtz (A.), Thiroux et Teppaz, 879.
 Wyman (W.), 830.
 Wyssmann (E.), 114.
 Wyssokowicz (W.), 693.

X

- Xylander, 786.
 Xylander et Uhlenhuth, 936.
 Xylander, Uhlenhuth, Hübener et Bohtz, 565.

Y

- Yakimoff (W.-L.), 40, 490, 560, 972.
 Yakimoff et Hartog, 559, 960.
 Yakimoff et Kohl, 1032.
 Yamanouchi, Brimont et Levaditi, 975.
 Yamanouchi, Laroche et Levaditi, 549.
 Yamanouchi et Levaditi, 245, 249, 251, 544, 545, 559, 963, 975.
 Yamanouchi, Marie et Levaditi, 250.
 Yamanouchi, Ravaut et Levaditi, 549.
 Yersin (A.) et Vassal, 592.
 Young (W.) et Harden, 1017.
 Yvernault (A.) et Foley, 624, 779.

Z

- Zak (E.), 376.
 Zambacco-pacha, 388.
 Zammit (H.), 526.
 Zebrowski (B.), 84.
 Zeller (M.) et Jodlbauer, 1015.
 Zeri (A.), 184.
 Zettnow (E.), 562.
 Ziemann (H.), 194, 357.
 Ziesché (H.), 731.
 Zinsser (H.), 161, 683.
 Zonchello (C.), 238.
 Zonchello et Sampietro, 20.
 Zublin (E.), 748.
 Zupitza, 479.
 Zwick (W.), 647.

Table Analytique

Abcès à anaérobies	105	Race de typhique inagglutinable	640
— du foie dans les septicémies exp. à anaérobies	165	Diminution de l'agglutinabilité du b. typhique par les produits du pyocyanique	680
— tropicaux du foie, bactériologie, 166 ; hématologie	569	Procédés nouveaux	986
— du foie à diplocoque ressemblant au gonocoque	166	Bactério-hémagglutination	1033
Présence de <i>Streptothrix</i>	694	Agglutinines . Précipitation fractionnée	90
Acides ajoutés à milieux pour typhique-coli	14	Adsorption	228
— gras, activateurs des venins	116	— d'origine non microbienne	872
Influence des — minéraux et organiques sur l'autolyse du foie	377	— staphylococciques et dermatoses	464
Action sur le lait de femme	792	Coli —	464
Acides amidés . Action de la levure de bière	505	— obtenues avec graines de <i>Phaseolus</i> , <i>Pisum</i> , <i>Ervum</i> , <i>Vicia</i>	600
Acide carbonique . Photolyse extracellulaire par la chlorophylle	1016	Aggregata [Genre]. Noyau	723
Acide cyanhydrique et peroxydiastase	227	Etude et classification	724
Acide lactique droit formé dans l'autolyse des organes animaux	573	Agressines des filtrats de culture en bouillon	325
Acide oléique . Action sur le venin de cobra	424	— et opsonines	326
Acide osmique . Hémolyse du sang fixé par —	170	— et endotoxines du coli	326
Acide urique . Excrétion dans la variole et le goitre	325	— de la <i>Pasteurella</i> du Barbone	383
Acido résistants [Bac.] — et B. tuberculeux, études comparatives	727	— non microbiennes	463
Actinomyces [Genre] et B. tuberculeux	728	Albumines . Différenciation biologique par déviation de l'alexine	120
Formation des spores des actinomycètes thermophiles	989	Antisérum d' — de muscle pour la différenciation des viandes	170
Adrenaline . Oxydation diastasi-que	968	Différenciation d' — végétales par sérums spécifiques	435
Adsorption des agglutinines et des hémolysines	238	— végétales : action des diastases gastrique et pancréatique	1033
Afrique du Sud . Maladies humaines et animales	138 et suiv.	Albuminoïdes . Sort des — injectés à l'organisme, sensibilité et immunité	428
Agglutination du méningocoque	58	Sérum antialbumineux, renforce l'agglutination microbienne	522
— dans le genre <i>Proteus</i>	72	Albumoses comme antigènes	426
— dans la tuberculose	950	Alcool et résistance de l'organisme	88
—, hémolyse et lipolyse	82	—, influence sur la résistance des hématies à l'hémolyse	513
Hém — et hémato-lyse	79	—, ce qu'il devient dans le tube digestif	513
— Fonction de NaCl	89	Aldéhydes acétique et éthylique dans la fermentation alcoolique	506
— des hématies chez <i>Anguilla</i> infectée de Trypan	112	Alexine . Déviation par le méningocoque	58
— des hématies et toxicité des sérums	222	— et ambocepteurs dans l'hémolyse	82
— des hématies	232	Conservation des —	83
— du microcoque de Bruce (<i>M. melitensis</i>)	297 et suiv.	Compléments hémolytiques	119
— des microbes, renforcée par sérum antialbumineux	522	Déviation de l' — dans la différenciation des albumines	120
— des hématies par les sels métalliques	571	— et opsonines	124
— des levures alcooliques	582	— dans le diagnostic des microbes dysentériques	870
— des bactéries encapsulées	588	Pouvoir alexique du sang	131
		Pouvoir alexique du sérum des cadavres	132
		— et lipoides	132

Valeur médico-légale de la fixation du complément.	160	Division des Thalamophores d'eau douce.	626
Déviations de l' — dans les Trypanosomiasés, 178 ; dans le paludisme, 197 ; dans la syphilis, 248 ; par les gonocoques.	282, 544 et suiv.	Un parasite du noyau d' <i>A. blattae</i>	630
— dans les Trypanosomiasés.	557	Dégénérescence chez <i>Actinosphaerium eichhornii</i>	631
— dans la tuberculose.	1043, 1044	—, parasites de l'intestin de l'homme et des animaux, 631, 1008, 1009	
— bactériolytiques et hémolytiques du lait.	427, 428	— dysentériques des pays chauds, 631, 1008. — traversent la paroi intestinale.	635
— et lécithine dans l'hémolyse par venin de cobra.	511	Ammoniaque formé par diverses bactéries.	266
— dans solutions salées hypertoniques.	512	Amygdaline . Hydrolyse par l'émulsine.	1036
Inactivation et régénération chimique.	596	Amylase activée par la lécithine.	122
Compléments chimiques (savons oléiques).	599	Origine pancréatique de l' — du sang et sa résorption dans l'intestin.	173
Fixation de l' — dans l'immunisation avec le <i>Corpus luteum</i>	695	— urinaire diminuée par absorption d'eau thermale (bicarbonate sodique).	173
Application de la fixation de l' — au diagnostic des exsudats tuberculeux.	734	Influence des aliments sur l' — pancréatique.	460
Sérum antituberculeux et fixation	734	Dosage.	967
Origine du complément et phagocytose.	795	Anaphylaxie avec les sérums thérapeutiques.	235
Fixation et déviation à 0° et à 37°. 869 ; — à 0° par les ambocepteurs hémolytiques.	870	Comment la combattre.	236
Déviations par sérums antivibrienniens et antihématies.	871	Sa nature.	236, 237, 824, 826
— selon l'alimentation.	872	— à la tuberculine.	410
Fixation de l' — dans l'immunité naturelle au charbon.	873	— à un sérum antituberculeux.	412
Diagnostic biologique de la viande de cheval.	904	— passive.	430, 431
Déviations de l' — et précipitation par lécithine.	958	Absence d' — à la suite d'injection sous-cutanée de substance nerveuse.	752
Diagnostic de la lèpre.	959	Un cas — antidiphthérique.	752
Déviations dans la scarlatine.	959	Séparation chimique de la substance sensibilisante du sérum de cheval.	824
Disparition de l' — dans les Trypanosomiasés expérimentales.	960	— récurrente et intoxication répétée.	825
Fixation de l' — dans la f. récurrente humaine et exp.	961	Spécificité.	825
Destruction de complément par le venin de cobra.	966	Localisation des lésions dans les cellules et les tissus.	825
Aliments et sucs digestifs.	461	— sérique expérimentale (Revue) 841, 889, 937	
Amœbidium [Genre].	859	Sens de la phase négative des vaccinations.	1021
Amanita phalloïdes . Toxines.	592	— lactique.	829
Amibes . <i>Entamœba ranarum</i>	584	— du cobaye pour la papaine.	923
<i>Chlamydomorphys stercorea</i>	584	— aux extraits d'organe (cristallin).	1023
<i>Pyxidicula operculata</i>	626	Anaérobies [B.] dans le sang. — dans les milieux vaccinés avec <i>B. coli</i> et <i>B. bifidus</i>	59, 60
<i>Pseudodifflugia arceri</i> et <i>Chloëpodium pellucidum</i>	626	— dans une infection rénale d'origine sanguine; <i>Bac. albarani</i>	72
<i>Pelomyxa palustris</i>	627	— dans calculs biliaires.	72
<i>A. vespertilio</i>	627	— dans les suppurations.	105, 443
<i>Amœba diploidea</i> , copulation.	628	Physiologie des — facultatifs.	461
<i>Amœba blattæ</i>	629, 991	Serflicémies expérimentales à — dans les abcès tropicaux du foie.	165, 166
<i>Entamœba africana</i> et <i>Entamœba tetragena</i>	1009	Cultures sur milieux bactériens stérilisés ; en bouillon intestinal.	212
Phénomènes de reproduction.	627		
Enkystement des Rhizopodes d'eau douce.	625		
Protoplasme et noyau d' <i>Amœba proteus</i> , 625, 629. Fécondation.	630		
Cycle d' <i>Allogromia</i>	625		
Reproduction d' <i>Arcella vulgaris</i>	626		

Rôle des substances réductrices dans les milieux Tarozzi . . .	212	Pseudo tuberculose aspergillaire chez le perroquet . . .	586
Techniques de culture . . .	434, 639	Toxicité d'un — du mats avarié . . .	587
Rôle de la soustraction de l'oxygène . . .	987	Atoxyl dans le Paludisme . . .	32
Aérobisation, 503 ; — du bac. d'Alchalmie, 575 ; — du B. tétanique . . .	747	— dans la Piroplasmosse canine . . .	33
Culture en conditions aérobies pour les toxines . . .	579	— dans la syphilis . . .	34, 35, 491
Septicémie à — consécutive à une chute dans une fosse d'aisances . . .	747	— dans la paralysie générale . . .	35
— et phénomènes de réduction . . .	768	— dans le Pian . . .	35, 492
Analyse chimique industrielle . . .	577	— dans la Pellagre . . .	48
Anémie par uncinarirose . . .	317	— dans la fièvre récurrente . . .	37
Anémie infectieuse du cheval, 288, . . .	314	Action sur la spirillose des poules . . .	36
Angiocholites dans les septicémies exp. à anaérobies . . .	165	— dans la rage . . .	984
Anguillules (<i>Anguillula intestinalis</i>). Pénétration des larves à travers la peau . . .	95	— dans les trypanosomiasés : Dourine . . .	37, 40
Aniline [Couleurs d']. Pouvoir antigène . . .	696	— dans le Nagana . . .	43, 493
Ankylostomiasse . Toxines . . .	318	— dans le Surra . . .	983
Dénominations . . .	570	— associé à d'autres substances dans le traitement des Trypan. 44, 492 et suiv. . .	45
Anticorps des glucosides . . .	118	— associé à des sels de mercure . . .	46
Action de la lumière . . .	121	— associé à la couleur de benzidine Ph . . .	46
Thermostabilité des — fixés sur les antigènes . . .	133	— dans la maladie du sommeil (Koch) . . .	46, 48
Antisérum d'albumine de muscle pour la différenciation des viandes . . .	170	Cécité . . .	48
— et Immunité . . .	230	Décomposition de l' — . . .	490
— après absorption rectale . . .	608	Races de Trypan. résistantes à l' — . . .	41, 497, 978
— spécifiques contre la rage dans le sérum des animaux vaccinés . . .	740	Toxicologie . . .	971
Conception générale des — et de leurs effets . . .	749	Élimination par l'urine . . .	972
Formation chez les animaux immunisés . . .	751	Action sur globules blancs . . .	972
Rôle de la coagulation et décoagulation des antigènes . . .	868	Action sur les tumeurs malignes . . .	973, 974
— spécifiques dans le sérum de lapins préparés contre la papaine . . .	923	— et mercure dans la syphilis du lapin . . .	974, 975
— dans le sérum des tuberculeux, 1043, . . .	1044	Action dans les trypanosomiasés . . .	975
Antiformine désinfectant, dissolvant les microbes . . .	936	<i>Trypanotoxyl</i> . . .	975
Appendicite en Tunisie . . .	137	Mélanges d' — et d'acide thioglycolique dans le Nagana . . .	976
Arachnolysine . . .	168	Etude chimique du mode d'action . . .	977
Arbutine et ses dérivés . . .	594	— mercure et Trypanrot-mercure . . .	978
Argasidae . . .	1066	Dérivé acétylé dans la maladie du sommeil . . .	981
Arsenic et ses composés dans le traitement des trypanosomiasés . . .	44, 492 et suiv.	— et émétique . . .	982
— dans la syphilis . . .	491	Autolyse des organes et ferments cellulaires [Revue] 289. . .	337
Influence sur l'autolyse . . .	791	Influence des acides minéraux et organiques sur l' — du foie . . .	377
Traitement du Nagana . . .	980	— du foie . . .	572
Artériosclérose . Glandes surrénales dans l' — . . .	74	Formation d'acide lactique droit. . .	573
— chez lapins injectés de staphylocoques . . .	568	Influence de l'arsenic . . .	791
Ascarides chez les typhiques . . .	799	Influence de l' — sur les propriétés précipitinogènes du lait. . .	792
Aspergillus okazakii , espèce nouvelle . . .	63	Autan . Désinfection avec — . . .	142 et suiv.
— <i>fumigatus</i> . . .	586	Azote . Utilisation d' — libre. Assimilation de l' — par les bactéries [Revue] . . .	1, 49, 97
		— par <i>Azotobacter</i> en culture pure . . .	913
		Azotobacter . . .	913
		Bactéricides [Actions]. Sérum antivibrionien, non bactériotro- pique . . .	86
		— des poumons . . .	87, 88

— du sang dans le Nagana expérimental	560
Bactéries [sans spécification]	563
Noyau	639, 859
Mutations	1, 49, 97
Assimilation de l'azote libre [Revue]	60
Culture sur milieux à teneurs différentes en eau	213, 214
— sur placenta	214
Granulations méla-chromatiques	215
Polymorphisme déterminé par agents chimiques	215
Poids spécifique	217
Ascension le long du tube digestif	239
— des matières fécales et des eaux d'égout	272
Autotoxines des cultures et mort des — dans l'intestin	286
Mouvements et transmissions des — dans les égouts	352
Formes de dégénérescence produites par les sels minéraux	387
Bactérioscopie du sang	472
Vitalité des — intestinales dans la terre de jardin	473
— des cotons hydrophiles	563
— symbiotes du <i>Periplaneta</i>	578
Indol dans les cultures	600
Hémolysine par lipoides extraits des —	612
Modifications subies dans l'organisme animal	613
Adaptation aux propriétés bactériologiques du sérum	641
Coloration [Gram] et perméabilité	60
Action catalytique sur le tellurite de K et sur H ₂ O ₂	62
— filamenteuses	106
Phosphore dans la matière grasse des microbes	113
Absorption par la cavité péritonéale	266
Formation d'ammoniaque	267
Alimentation en milieux peptonés	161
Physiologie des — anaérobies facultatives	403, 404
— du yoghourt et du mazun	404
— lactiques et action de l'oxygène de l'air	404
— productrices d'arome	472
Perméabilité de l'œuf	643
Assimilation du C chez — oxydant l'hydrogène	644
— nitrifiantes et réaction de l'uro-séine	693
Perméabilité des reins malades	699
Vitalité des — des ordures et balayures	700
Résistance à la dessiccation	704
Action du mercure colloïdal sur — pathogènes	707
Action des sels biliaires	802
Bacilles endospores	856
— de la dicyandiamide	857
— sur milieux contenant des halogènes	

Germination d'endospores de bacilles dans le milieu où ils se sont formés	858
— dans des eaux aux Philippines	877
Action de la formaldéhyde	935
Antiformine, désinfectant dissolvant les —	936
— agents d'oxydation du carbone amorphe	995
Perméabilité de la paroi intestinale	997
Ferments oxydants chez — et végétaux supérieurs	1013
Catalase, oxydases, réductases	1014, 1015
Bactério-hémagglutination	1033
Rôle dans la nutrition [exp. de Schottelius]	1048
<i>Bactéries ovoides</i> . Filaments dans les cultures	640
<i>B. fœcalis alcaligenes</i> dans empoisonnement par viande	18
<i>B. cœnoti</i> , parasite des Blattes	62
<i>Leptothrix ochracea</i> , <i>Gallionella ferruginea</i> , <i>Spirophyllum ferrugineum</i>	62
<i>B. albarrani</i> , anaérobie	72
<i>B. d'Achalme</i> et rhumatisme	106
Bac. de Preisz-Nocard, toxine	116
<i>Crenothrix polyspora</i>	216
<i>B. luteus</i> et <i>B. tumescens</i>	216
<i>Bacterium mariense</i>	221
<i>B. gazeux</i> de Fränkel et nécrose cutanée locale	222
<i>B. flexilis</i>	308
<i>B. spirogyra</i>	308
<i>B. atterimus tschilensis</i>	308
<i>B. zoppi</i> , tropismes	353
<i>Bacillus endothrix</i> des cheveux	353
<i>B. bulgaricus</i> et <i>B. granuleux</i> du yoghourt	404
<i>Bacterium mazun</i> et <i>Oidium lactis</i>	405
<i>Bacillus esterificans</i> [Maassen]	405
<i>Bacterium tumefaciens</i>	422
<i>Bacterium cœlicolor</i>	442
<i>Streptothrix cœlicolor</i>	442
<i>B. de Preisz-Nocard</i>	509
<i>B. symbiotes</i> de <i>Periplaneta</i>	563
<i>Bacillopsis stylopygæ</i> [<i>periplaneta</i>]	564
<i>B. subtilis</i> dans une spléno-adénopathie chronique	567
<i>B. aerogenes capsulatus</i> . Sporulation	640
<i>B. krusei</i> chez des grenouilles	669
<i>B. febris exanthematici mand-schurici</i>	682
<i>Bacillus S.</i> [dysentérique]	682
<i>B. butyrique</i>	721
<i>B. bulgare</i>	721
<i>Spirobacillus cienkowskii</i>	727
<i>Pasteuria ramosa</i>	727
<i>B. radicosus mycoides</i> [endospores]	802
<i>B. limosus</i>	802
<i>B. enteritidis</i> [empoisonnement par saucisses]	916
<i>Sarcina lewenbergi</i>	917

<i>B. vitulisepticus</i>	918	<i>Cercomonas</i> dans un épithélioma suppuré de la face	993
<i>Myrococcus japonensis</i>	990	— du rat et des souris : influen- ces favorisantes et empêchantes sur la transplantation (chauf- fage)	364
<i>B. pyogehes</i> chez la chèvre	1030	Réaction du rat blanc aux greffes de tissus	365, 529
Bactériocystes [myrobactéries]	504	Pouvoir hémolytique du sang chez les chiens à lympho-sarcome	366
Bactériolyse par la lécithine	382	Tumeurs épithéliales produites par l'éther dans le cristallin de la salamandre	367
— par le lait	428	— par blastomycètes	368
Bactéroïdes des Blattes	62	Tumeur de plante à <i>Bacterium</i> <i>tumefaciens</i>	422
Balantidium , Dysenterie à —	1011	Sarcome du chien, à cellules ron- des	536, 813
— chez un macaquo	1012	— à cellules fusiformes	812
Baléri , Trypanosomiasse de la boucle du Niger	278, 279	Tumeurs des poissons	918
Bang [Bac. de]	788	Immunité	537
Barbone [septicémie hémorragi- que des bovidés]	383	Pouvoir antitryptique du sérum chez les cancéreux	651, 924
— en Sicile	566, 567	— et érysipèle	537
Béribéri nautique	75	— considéré comme maladie pa- rasitaire du noyau	814
Beurre , B. tuberculeux	810	Phagocytose et —	814
Bibliographie bactériologique	636	Action de l'atoxyl et de l'albu- mine étrangère	973
Bile , Action sur le virus rabique	68	Traitement par quinine, chole- stérine, sérum, atoxyl	974
Action hémolytique	78, 1033	Injection du sang placentaire	974
Action sur la toxine tétanique	327	Endémicité	538
Action sur — des désinfectants ingérés [menthol, urotropine, etc.]	702	Tumeurs malignes en Tunisie	137
Sels biliaires et culture de divers microbes	767	— à Lille	538
Biliaires [voies] dans l'infection dysentérique expérimentale	935	Canero-précipitines, diagnostic du — de l'estomac	369
Streptocoques, staphylocoques et —	935	Traitement par toxines bacte- riennes	368
Bilharzia crassa [<i>Shistosomum</i> <i>bovis</i>]	316	Réaction spécifique avec <i>Micro-</i> <i>coccus neoformans</i>	638
Blackhead des dindons	569	Non spécificité de l'action hémoly- tique du sérum	649
Blastulidium pædophthorum	399	Anticorps dans les tumeurs	649
Blattes , Bac. <i>cuenoti</i>	61	Capillus intestinalis	859
Bodo lacertæ , Autogamie	992	Carbone , Assimilation du — chez les bactéries oxydant l'hydro- gène	643
Bothryomycose	588, 862	Oxydation du — amorphe par bactéries	995
Bouton d'Orient , V. <i>Leishma-</i> <i>niases</i>		Caséine , Préparation de la — du lait de femme	321
Bulgare [Bac.], Symbiose avec B. butyrique	721	Dédoublee par suc pancréatique	573
Butyrique [B.], Culture	721	Castration parasitaire des étoil- les de mer par <i>Orchitophrya</i> <i>stellarum</i>	270
Caderas , V. Trypanosomes et Trypanosomiasse (<i>Tryp.</i> <i>equinum</i>)		Catalase des bactéries	1014
Calcium des sucs digestifs	922	Sensibilisation	1015
Chlorure de — dans la bilieuse hémoglobininurique	984	Cellules — nerveuse : parasite et pseudo-parasites	507
Carbonate de — dans la nitrifica- tion	996	Cytoplasme et noyau, etc	774, 775
Calculs biliaires , Anérobies dans	72	Rajeunissement et mort	776
Etiologie microbienne	447, 443	Cellulose , Diastases hydrolysant- es de la — et autres polysac- charides	172
Calorimétrie appliquée à l'étude des réactions lentes	499	Céphalo-rachidien [Liquide]. Influence sur le pouvoir hémoly- tique du venin de cobra en présence de lécithine	425
Canaris , Septicémie des —	314		
Maladie des —	647		
Cancer , Coloration des coupes	988		
Inoculations aux animaux	529		
— des souris expérimental, 362 et suiv., 529 et suiv.			
Tumeurs mixtes	529 et suiv.		
— du rat, exp	365, 532		
Hérédité dans le — des souris	363		
Rythmes de croissances	533		
Résistance et réceptivité	534		
Huile de Soudan et greffes	814		

Diplocoque dans — avec polio- myélite.	694	— du Trachome	358
Présence de B. typhique.	913	— de l'épithélioma des barbeaux	811
Céphalopodes. Pouvoir présu- rant et protéolytique de leur suc digestif.	225	Chlorophylle. Photolyse extra- cellulaire de CO ²	1016
Cerveau. Eléments fixateurs de la toxine tétanique	603	Chlorure de sodium. Fonction dans l'agglutination.	89
Champignons dans mycose de l'homme et du rat	115	Alexine dans les solutions salées hypertoniques.	512
— moisissure du pain. <i>Endomy- ces fibuliger</i>	162	Cholécystites. Typhique et coli dans —	22
Action de <i>Pezizomyces varioti</i> sur les hydrates de carbone	163	Chromidies et dualisme nu- cléaire	774
Influence du zinc sur la végéta- tion de <i>Sterigmatocystis nigra</i>	164	Choléra. Sérum anti, bactéricide, non bactériotrope	86
Oxydation du thymol par le fer- ment oxydant des —	226	Pélerinage musulman.	239
Laccase et tyrosinase dans les russules	226	Immunisation par vibriolysine	282
Systematique en mycologie.	264	Toxine des vibrions.	376, 424
— pathogènes : sporotrichoses.	369 et suiv.	Toxine et antitoxine.	662
Culture de la moisissure (<i>Trico- phyton albidiscans</i>) de <i>Tinea albigena</i>	373	Endotoxines et antiendotoxines.	663
Teignes observées au Brésil.	374	Transmission par les poissons?	524
Mycétomes.	374	Vibrions dans les hultres et les moules	525
Blastomycose généralisée.	375	Bactériologie	786
<i>Sterigmatocystis lutea</i>	376	Antigène cholérique et vaccination	819
<i>Trenomyces histophorus.</i> La- boulbéniaée parasite des poux	398	Déviation du complément par sérum antivibriioniens	871
— dermatophytes.	583	Vibrions dans le contenu stomacal	1029
Spoires inhalées.	1001	— à Manille	661
V. Mycoses.		— aux Philippines	876
Chancre mou. Culture en pla- ques du streptobacille.	722	Choléra des poules.	457
Charbon et importation des cuirs.	96	Cholestérine. Action sur toxine tétanique et virus rabique.	1022
— chez les porcs	114	Chromatiques [Filaments] de <i>Spirillum volutans</i>	562
Opsonine.	128	Chymosine et pepsine.	224, 698
Pouvoir protéolytique du B. ch. et concentration en peptone des milieux.	224	Cladocères. Parasites et com- mensaux des —	726
Capsules du B. ch. et immuni- sation	237	Clavelée et vaccine chez <i>Mus rattus</i>	742
Traitement, vaccination, destruc- tion des cadavres.	238	Claviceps purpurea.	423
Sporulation, biologie	350, 352	Coagulation du lait. Action retardatrice des albuminoïdes du lait sur la coagulation par les présures.	322
Sérum anticharbonneux et immu- nité « antiblastique »	432	Action des phosphates neutres de K et Na et des phosphates acides	323
Fixation de l'alexine dans l'immu- nité naturelle	873	Fonction des diastases.	1037
— au Transvaal.	140	-- des antigènes, action sur la formation des anticorps.	868
— chez le lama.	313	— du sang. Action des ferro et ferricyanures alcalins.	968
Charbon symptomatique du cheval, diagnostie.	312	Coaguloses	324
Chaux comme désinfectant	1099	Coccides. Levures dans le corps adipeux de divers —	270
Cheval. Dermatite serpiginieuse et vermiculée des joues.	818	Coccidies. <i>Cryptosporidium mu- ris</i>	64
Cheveux. <i>Bacillus endothrix</i>	353	<i>Isospora hylii</i>	65
Chimie physiologique [Traité]	57	Sporozoïtes chez <i>Pyrethrophorus costalis</i>	111
Chimiothérapie dans Palu- disme, Pian, Piroplamoses, Pel- lagre, Syphilis, Trypanosomia- ses, etc., 29 et suiv., 490 et suiv., 971 et suiv.	354	<i>Coccidium ranie</i>	584
Chlamydozoaires (v. Prowa- zeki)	354	<i>Klossiella muris</i>	726
		Coli [B]. Groupe Typhique-coli, v. B. typhique, 13, 14, 15, 16, 262 et suiv., 673 et suiv.	1025
		Agglutination.	264
		Agressine et endotoxine	326
		Symbiose avec ferments lactiques.	405
		Indicateur de la contamination de l'eau.	20, 1026

Conservation de la virulence, résistance	20	— Spécificité	397
— dans cholécystites	22	— à diverses toxines	396
Septicémie à — chez des poules	313	Cytoscopie du sang	387
— et pathogénie de la choléli-thiase	447	Cytotoxine . Technique et em-ploi de la saponine	59
Groupe — et paracoli.	450		
Bacilles du groupe — cultivés à partir du sang de nourrissons	451	Debab . Trypanosomiasé algé-rienne	280
Coli agglutinines	464	Dengue [Virus invisible]	1085
Composition chimique	581	Dermatites des joues du cheval	818
Mutation d'une race coliforme	639	Dermatophytes [Champignons]	583
Diagnostic par solutions salines concentrées	673	Dermocoque et lymphocoque (Lymphangite endémique)	691
Diagnostic par culture sur mi-lieux vaccinés	673	Dermocystis pusula . Parasite de la peau des Tritons	162
Nutrition dans les cultures	674	Désinfection avec l' <i>Autan</i> . 142 et suiv.	334
— dans la maladie de Schmorl	916	Températures et concentration	473
Gélose au vert malachite	1023	Pouvoirs antiseptiques	616
— dans les voies urinaires	1030	— interne, action sur bile et urine	702
<i>Coli anaerogenes</i>	1030	Savons au lysol et au crésol	703
Cas de dysenterie à —	683	Éléments désinfectants des sa-vons	703
B. coliforme pathogène pour le chat	916	Formaldéhyde	925
Groupe — dans les intoxications de la grossesse	916	Antiformine	936
Collargol . Influence sur les pha-gocytes	929	— par la chaux	1099
Collodion . Dialyse	306	Dessiccation . Résistance des bactéries	700
Colloïdes . Influence sur l'hé-molyse	921	Diarrhée . Culture du sang de nourrissons à —	451
Action sur les diastases	968	— rouge du bœuf	748
Action du mercure colloïdal sur certains microbes pathogènes	704	— à levures	789
Coloration des Bactéries (Gram) et perméabilité de la paroi	641	— chronique des pays chauds	789
Modification du Romanowsky	722	Dialyse sur collodion	306
Procédé pour coupes de tumeurs	988	Diastases . Action de la lumière	121
Compléments v. Alexine		— activation par la lécithine	122
Coqueluche . Microbe de Bor-det	69, 435	Etude comparative des — du sang et du plasma de peptone	171
Expériences sur singes	645	— digestives chez l'écrevisse et chez les crustacés marins	172
Coton hydrophile. Examen bac-tériologique	473	— hydrolysantes de la cellulose et autres polysaccharides	172
Crésol . Savons au —	703, 1050	Action de quelques corps miné-raux sur l'invertine	172
Cristallin . Anaphylaxie aux extraits de	1023	Antiinulase	173
Crithidia [genre]. 769, 771, 993, — dans intestin de <i>Melophagus orinus</i>	994	— protéolytique des aliments	225
Crustacés . Diastases digestives des — marins	171, 172	— du suc des Crustacés	225
Pouvoir protéolytique du suc digestif	225	— du suc digestif des Céphalo-podes	225
Culicides v. Moustiques		— cellulaires et autolyse des organes [Revue]	289, 337
Cultures pures à partir de cel-lules isolées	159	— protéolytiques du B. pyocy-a-nique	376
sur milieux au jaune d'œuf	160	Peroxydases animales	379
Autotoxines des —	272	— du tube digestif : action, acti-vation, résorption	466 et suiv.
Action de la formaldéhyde sur les milieux de —	935	— du lait	471
Cutiréactions . R. de v. Pirquet en tuberculose	202, 203, 204 et suiv.	Décomposition diastasique des Polypeptides	514
— combinée à l'ophtalmo-réac-tion	204	— des protéïdes	514
— chez les aliénés	209	Réversibilité des actions diasta-siques	573
— et ophtalmo réaction à la mal-léine	210	Perméabilité des membranes li-péïdes artificielles pour les proferments	612

Action antifermentative du sang humain	650 1097, 1098
Question de l'identité des — pré-surantes et protéolytiques . . .	698
— et anti —	922
Action du formol sur — micro-biennes	935
Méthode de dosage	967
Oxydation diastasique de l'adrénaline	968
Action des colloïdes	968
Distribution topique des — de la muqueuse du tube digestif . .	987
Coenzyme du suc de levure pressée	1016
Action des — de la muqueuse gastrique et du pancréas sur les albumines végétales	1033
— protéolytiques d'aliments végétaux	1034
— des leucocytes	1095
— du tissu tuberculeux	1096
— des exsudats fibrineux	1096
Action des courants alternatifs sur l'hydrolyse par —	1037
— dans la coagulation du lait . .	1037
V. Oxydases, Peroxydiastases.	
Digestif [Tube]. Ascension des microbes dans le — et infection des voies respiratoires	217
Résorption des ferments peptique et pancréatique	462
Flore	522
Sort de la toxine tétanique . . .	605
Vaccination antidiphthérique par voie gastrique et rectale	608
Toxicité des extraits de la paroi .	605
Toxicité des sécrétions duodénales	695
Distribution des diastases	987
Sort des vibrios dans l'estomac .	1029
Digestion des glucosides et des hydrates de C chez l'Ecrevisse et les Crustacés marins	172
— de la cellulose et autres polysaccharides	172
Auto — des organes et ferments cellulaires [Revue]	289, 337
Sucs intestinal, pepsique, pancréatique et amylase	461, 462
Rôle de la quantité d'aliments . .	513
Action de l'alcool	513
— de la viande dans l'estomac . .	513
Chimisme de — et résorption . .	595
Diphthérie. Traitement par la pyocyanase	465, 576
Eosinophilie	864
V. Sérothérapie, toxines et antitoxines.	
Diphthérique [B] sur milieu au jaune d'œuf	160
Bacilles du groupe du —, réaction de fermentation	161
Bactérie « diphthérique » : <i>Bacterium celicolor</i>	442
Septicémie à —	455
Diphthéridée trouvée dans végétations endocardiques	863
Vaginalite expérimentale à — . .	864

Diphthérique [Toxine]. Recouvrement de la — combinée à l'antitoxine	135
Immunisation contre —	234
Purification de l'antitoxine . . .	235
Toxine tétanique dans le sang d'un cheval immunisé contre la diphthérie	459
Toxine et antitoxine — et leucocytose	463
Action chez les animaux chauffés .	511
Propriétés lécithinophiles	602
Antitoxine par voie gastrique et rectale	608
Durée de l'immunité passive . . .	610
Un cas d'anaphylaxie au sérum . .	752
Pouvoir curatif et pouvoir antitoxique du sérum	822
Diphthérie aviaire et épith. contagieux des Oiseaux	361
— du pigeon ramier	1094
Dicyandiamide. Bactéries des solutions de —	856
Diplococcus intracellularis. Comparaison avec le gonocoque	167
Distomatose du foie, formule leucocytaire	569
Dourine. Evolution et traitement 37, 40,	280
Dysenterie amibienne. Amibes de l'intestin de l'homme .	631, 1008
<i>Entamoeba tetragena</i>	1009
Culture d'un amibe dys	1010
Porteurs d'amibes	1010
Abcès du foie chez un singe . . .	1010
Dysenterie bacillaire. Epidémiologie 71,	683
— dans l'Afrique du Sud	141
Immunisation, vaccination	686
Dysenterie et parasyntérie	311
Epidémie hivernale	683
— à colibacille	683
— dans les asiles	683
Epidémies en Allemagne	683
Sérothérapie 684, 685, 686,	971
Sérum antidontoxique	971
Vaccination par voies digestives .	686
Dysentérique [Bac.] Type nouveau : <i>bac. S.</i>	682
Type Y de Hiss	683
Type intermédiaire au Shiga et au Flexner	683
Classification des types	684
Différenciation par la déviation du complément et par les sérums immunisants	870
Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires	934
Dysenterie à Flagellés.	1011
— à Ciliés	1011
— à <i>Balantidium</i>	1011
— chez le macaque	1012
Eau. B. coli indicateur de la contamination	20

Présence simultanée du B. typhi- que et de paratyphiques	20	Entérocoque. Culture sur pla- centa	214
— bicarbonatée sodique et amy- lase urinaire	173	Intoxication alimentaire à —	453
Bactéries des fèces et des égouts, comme index de la pollution de l'— de boisson	239	Eosine. Action sur la toxine tétanique.	135
Etiologie hydrique du choléra et de la fièvre typhoïde et goutte- lettes de Flügge	613	Action empêchante sur la sporu- lation	503
Causes d'erreur dans les expé- riences à la Fluorescéine	666	Eosinophiles dans un granu- lome à Mastzellen	116
Bactériologie et hygiène de l'— Eaux aux Philippines	877	— et inoculations diverses (toxi- nes)	233
Eau oxygénée Action des bac- téries dans conditions diverses . . .	60	Formations — dans les cellules nerveuses	507
Echinorynque géant. Lésions produites dans l'intestin grêle du porc	315	— dans la diphtérie et la tuber- culose	864
Ecrevisse. Digestion des gluco- sides et des hydrates de C.	171	Epidermophyton inguinale	585
Eczema marginatum de Hebra	585	Epithelioma contagieux des Oiseaux et diphtérie aviaire. . . .	361
Edestine. Digestion de l'— par sucs pancréatique et gastrique. . .	324	Etudes.	745
Egout [Eaux d'] —, bactéries dans l'eau de boisson.	239	Epithelioma des Barbeaux (Chlamydozoaires ?)	811
Mouvements et transmissions des bactéries dans —	286	Estomac. Sort des vibrions dans l'—	1029
Electrique (Courant). Influence sur le suc de levure pressée	1037	— de ses diastases sur les albumines végétales	1033
Influence des — alternatifs sur les hydrolyses par diastases et acides minéraux	1037	Extraits. Toxicité des — de parois du tube digestif	695
Electrolytes. Influence sur l'hé- molyse.	78	Extraits d'organes. Anaphy- laxie aux —	1023
Elephantiasis et Filaires	691	Farcin du cheval (cryptocoque). . . .	1031
— lymphangite endémique des pays chauds	692	Fatigue. Toxine, entraînement, etc. (Weichardt)	696
Emétique dans le traitement des Trypanosomiasis.	495	Fèces. Bactéries des — comme indice de la pollution de l'eau de boisson	239
Race de Trypan. résistante à l'— — de potassium et sel de Schlippe dans la trypan. humaine	983	Précipitines spécifiques formées par injections des — humaines . . .	306
— dans le surra	983	Fécondation. Rôle des ferments oxydants des cellules reproduc- trices mûres (chez les Amphibi- ens)	654
— dans le pian et dans la syphilis .	984	Fermentation du vin de pal- mier	163
Empoisonnements par la viande, etc.	18, 220 et suiv.	Fermentation alcoolique. Produits intermédiaires	163
— à <i>B. fecalis alcaligenes</i>	18	Formation d'aldéhydes acétique et éthylique	506
— à entérocoques	453	Fermentation de la levure.	582
Epidémie de Bologne (type Aer- tryck B)	679	— de divers sucres	777, 778
Paratyphique B dans saucissons. — et diarrhée épidémiologique des veaux.	679	Fermentation lactique. Bac- téries du yoghourt.	403
Viandes examinées aux abattoirs — par saucisses (<i>B. enteritidis</i>). . .	817	— du Mazun	404
Emulsine. Hydrolyse de l'amyg- daline	1036	Influence de l'oxygène de l'air sur les ferments lactiques.	404
Encapsulés [Microbes] dans la Keratosis pharyngis	219	Symbiose du coli avec des fer- ments lactiques.	405
Agglutination	588	Association bactérienne.	643
Endolysines distinctes des bac- tériolysines	521	— dans le lait	912
Endomyces fibuliger. Mois- sure du pain.	162	V. Fromage.	
Endophyllum sylvaticæ.	423	Ferri et Ferrocyanures. Action des — alcalins sur la coagula- tion du sang	968
Entérite. Nature tuberculeuse de l'— hypertrophiante diffuse du bœuf	218	Fibrine. Influence de la réac- tion du plasma sur la forma- tion de la —	171
		Fièvre aphteuse. Transmission par <i>Tabanus borinus</i>	288

Essais d'atténuation	743	Recherche dans les aliments.	652
Revue	1093	Foie. Hépto-toxines.	223, 224
Fièvre bilieuse hémoglobi-		Autolyse	377, 372
rique et quinine.	620	Extirpation, influence sur la	
à Sierra Leone	197	teneur du sérum en hémotoxine (chez la grenouille).	512
Emploi du chlorure de Ca —	984	Congestion (tropicale) : hémato-	
Fièvre de Carrion. Serait une		logie	569
septicémie à paratyphique	453	Distomatose : formule leucocy-	
Fièvre méditerranéenne. Sé-		taire	569
rie d'études, 297 et suiv.	1007	Formaldéhyde. Action sur les	
— dans le Royaume-Uni	525	microbes et leurs diastases	935
— et f. de Naples	526	Framboesia tropica , v. Pian.	
Chèvres	537	Friedländer 'B. de'. Pneumo-	
Transmission par lait, par urine	528	nie à —	588
Sensibilisatrice	874	— dans l'urine.	583
Fièvre de Malte, F. napolitaine.		Agglutination.	588
v. Fièvre méditerranéenne.		Frémage. Points rouges de	
Fièvre continue à Malte, distinc-		l'Emmenthal	402
te de la fièvre méditerranéenne	312	Fermentation amère	403
Fièvre des Montagnes-Ro-		Yoghourt et mazun	404
cheuses et Fièvre fluviale		— de Grana	912
du Japon	591	Fusifforme [B.] en symbiose.	767
Filaires. Transmission par les			
moustiques.	91		
<i>Filaria medinensis</i> et <i>Ichthy-</i>			
<i>nema</i>	94	Gale de chevaux, moutons, chèvres, au Transvaal	140
Cycle évolutif de <i>F. grassii</i>	689	Gastrique [suc]. Digestion de	
Distribution de la filariose sous		l'édésine.	324
les tropiques, rôle pathogène des		Activation de l'amylase pancré-	
filaires	690	tique	461
— et <i>Elephantiasis</i>	691	Gastrotoxique [sérum]	320
<i>F. mesnili</i> (Indo-Chine)	692	Globuline antitoxique et sérum	
Filarioses de Cochinchine.	692	complet	575
— du sang en Afrique.	692	Gloeosporium nervisequum.	504
<i>F. reticulata</i> , <i>F. irritans</i> et fila-		Glossaire allemand-français des	
riose ligamentaire des chevaux.	692	termes d'anatomie et de zoo-	
Filtrants [Virus]	1085 et suiv.	logie	578
Filtration. Bougie à — et virus		Glossines v. <i>Tsetse</i> s	
invisibles.	903	Glucosides. Anticorps des —	118
— de la peste bovine	903	Action de la lumière	121
Fluorescentes [Substances]. Ac-		Digestion des — chez l'Ecrevisse.	171
tion sur la levure et le suc de		Chez les Crustacés marins.	172
levure	878	Glycogène comme antigène	426
Sensibilisation de la peroxydase		Glycosurie par sérum antigly-	
tase	1015	colytique	122
Fluorescéine. Causes d'erreur		Goltre. Leucocytose et excré-	
dans l'emploi.	666	tions d'acide urique dans un	
Flagellés chez <i>Myzorhynchus</i>		cas de	325
<i>paludis</i>	111	— Etiologie	614
Genre <i>Opalina</i>	268, 269	Gonocoque. Relations avec <i>Di-</i>	
Cytologie de <i>Chilomonas para-</i>		<i>pliococcus intracellularis</i>	167
<i>mercium</i>	401	Méningite à —	221
<i>Copromonas subtilis</i> , biologie et		Fixation de l'alexine	282
classification	401	Sérothérapie	283
Relations entre — et Hémocyto-		—, méningocoque et <i>M. catarrha-</i>	
zoaires	437	<i>lis</i>	636
— de l'intestin des grenouilles et		Diagnostic par milieux sucrés. 636, 637	637
des crapauds.	584	Coagglutination avec méningoco-	
— Parasites des Insectes (<i>Lepto-</i>		que	986
<i>monas</i> à formes Trypanosomes)		« Goundou » chez le Cynocéphale	814
769, 770.	772	Goume du cheval. Streptoco-	
Origine des hém — du sang des		ques et staphylocoques	647
vertébrés.	771, 772	Graines. Agglutinines extraites	
— parasites de l'intestin	801	des —	600
Floculation des levures alcooliques	582	Graisse des vins.	506
Fluorures. Empêchent l'action		Grégarines. Evolution des <i>Fren-</i>	
de la lipase	632	<i>zelina</i>	439

<i>Kalpidorynchus arenicolor</i> . . .	439
Genre <i>Doliocystis</i>	439
<i>Rhytidocystis ophelia</i>	726
<i>Heterospora eulalir</i>	726
Enkystement solitaire chez les —	440
Appareil chromidial	441
Processus végétatifs dans le	
noyau et le protoplasma de	
<i>Monocystis coronata</i>	441
Schizogregarines. Classification .	725
Grenouille. Parasite nouveau	
de <i>R. esculenta</i>	1028

Haplosporidies. <i>Rhinospori-</i>	
<i>dium kinealyi</i> dans un polype	
de l'oreille	73
<i>Bertramia bufonis</i>	642
Nouvel hôte des <i>Urosporidium</i> .	726
— des Cladocères.	727
Genre <i>Ichthyosporidium</i>	807
<i>Helix pomatia</i> . Diastases de —	172
Helminthes. Rôle dans la trans-	
mission des microbes	25, 315
— dans les maladies des indigè-	
nes en Tunisie	137
Substances toxiques	318
Hématies. Hémolyse par fragi-	
lité des — et hémolyse par ac-	
tion plasmatique	120
Agglutination	232
Résistance dans la fièvre médi-	
terrannée	300
Rôle érythrolytique de la rate	
chez les Poissons.	445
Décomposition des polypeptides.	595
Altérations dans le paludisme. .	620
— traitées par la méthode de	
Vaughan.	868
Déviation du complément par	
sérums antihématies	871
Substance lysinogène des — . . .	920
Hématoblastes. Sérum anti. . .	122
Morphologie	579
Décomposition des polypeptides	
par — du sang de cheval	595
Hématozoaires. Analogies avec	
les plaquettes du sang	580
Pseudo — dans le sang de la	
Torpille	581
Hémocytozoaires de divers	
oiseaux.	435
<i>Hamoproteus columbae</i>	1070
— endoglobulaires. <i>Leucocyto-</i>	
<i>zoon ziemanni</i>	109
Divers	769
<i>Hamamæba cassali</i> (écureuil) .	216
Etudes sur les <i>Plasmodium</i> des	
Oiseaux	435
Transmissions expérimentales	
d' <i>Halteridium</i>	436
Réveil d'infection à — chez un	
singe.	437
— des singes	1068, 1069
Relations entre Flagellés et — . .	437
Leucocytozoaires	770
Hémoglobine. Influence sur	
les phagocytes	929

Hémolyse par venin de serpent.	
76, 424.	425
— par la bile.	78
Influence des électrolytes sur	
— par le sérum d'anguille . . .	78
— action des immunosérums hé-	
molytiques.	79
Parallélisme entre lipolyse et	
action bactéricide.	82
Action combinée de plusieurs	
ambocepteurs, leurs relations	
avec les compléments dans l'—	82
— par extraits de sclérostomes .	80
Troisième élément du sérum . .	83
Rapport entre la sensibilisatrice	
hémolytique et le précipitino-	
gène.	84
Substances favorisantes, spécifi-	
ques	84, 85
Compléments hémolytiques. . .	119
— par fragilité globulaire et —	
par action plasmatique	120
— des hématies fixées par l'acide	
osmique	170
Etude quantitative des sérums	
hémolytiques.	222
Examen du sang par l' — immé-	
diate.	387
Hémolyse par produits d'autolyse	
d'organes.	425
Lécithine et complément dans	
l' — par venin de cobra.	511
Hémotoxines dans le sérum de	
grenouilles ; influence de l'ex-	
tirpation du foie	512
Influence de l'alcool sur la résis-	
tance des hématies	513
— renforcée par sérums précipi-	
tants.	522
Forme lipolytique	598
— par divers savons (complé-	
ments chimiques).	598
— par extraits de corps de Try-	
panosomes.	599
— par lipoides extraits de corps	
microbiens	600, 601
— par les streptocoques	646
Pouvoir lysogène et hémosoï-	
que de l'urine normale	790
Taurocholate de soude et savons.	
— par la saponine	866, 921
Influence d'albuminoïdes et col-	
loïdes	921
Opsonines et —	930
Hémolysines. Adsorption	228
— fixation du complément à 0°. .	119, 870
— des cultures en bouillon du	
<i>M. melitensis</i>	298
— staphylococciques et dermatos-	
es.	464
Action sur protozoaires, spiro-	
chetes et vibrions.	542
Rôle de la rate	571
— spécifique pour globules re-	
froidis (Hypothermolysine) . . .	597
— chimiques	652
Nature chimique	1013
— à l'état pur.	855

Substance lysinogène des hématis	920	— aux ichthyotoxines	382
Influence de l'hétol et de l'acide nucléinique	931	— aux septicémies hémorragiques	384
Hémolytique [Action] du sérum sanguin refroidi et réchauffé	87	— aux albuminoïdes injectés	428
— du sang des chiens à lymphosarcome	366	— « antiblastique » au charbon	432
— du lait	428, 1012	Résistance des animaux chauffés	694
— de la fibrine	428	Pouvoir antigène des couleurs d'aniline	696
— du sérum dans les tumeurs malignes	649	— antirabique (Revue)	705, 753
— de la bile	78, 1033	Formation des anticorps chez les animaux immunisés	751
Hémogrégarines . <i>H. betten-courti</i> , de l'anguille	668	Théorie des chaînes latérales	1067
— des serpents (10 espèces)	668, 669, 1028, 1029	— et actions fermentatives	1099
— de la couleuvre <i>argus</i>	668	V. Anticorps.	
— autres	670	Indol. Recherche et dosage dans les cultures microbiennes	578, 855
<i>H. thomsoni</i> , du lézard de l'Inde malaya	669	Infusoires. Cycle d' <i>Ichthyophthirius</i>	267
— des grenouilles et des tortues	660, 1028	<i>Rhizocaryum concarum</i>	269
Espèce <i>Karyolysus berestnevi</i>	670	<i>Orchitophrya stellarum</i>	270
<i>H. splendens</i>	670	— parasites du tube intestinal	801
<i>H. schaudinni</i>	671	Conjugaison	806, 807
<i>H. leptodactyli</i>	671, 1028, 1029	Conjugaison de <i>Paramœcium aurelia</i> , de <i>Carchesium polymorphum</i>	807
— diverses	770	Insectes. Larves d' —, agents d'ensemencements de microbes pathogènes	25
<i>H. algiri</i>	1029	Diagnostic par précipitines du sang ingéré par — suçeurs	905
<i>H. du Porencephalus</i>	1029	Intestin. Paroi de l' — et inoculation par les Helminthés	26
Hémotoxiques [Substances] secrétées par les larves d'Oestres	865	Résorption de l'amylase du sang dans —	173
Hérédité dans la lèpre	388	Autotoxines des cultures bactériennes et mort des bactéries dans l' —	272
Herpetomonas divers	769	Poisons normaux de l' —	318
— et trypanosome coexistant chez un insecte non vulnérant	771	Passage des bacilles tuberculeux	406, 487, 998
— appareil nucléaire	804	Perméabilité aux microbes	998
Huile Injections péritonéales préparatoires	233	— aux bac. tuberculeux	998
Huitres. Choléra et vibrions	525	Action des sucs intestinaux sur la pepsine et la pancréatine	461
Hydrates de carbone. Action de <i>Pecilomyces varioti</i> sur —	163	Vitalité des bactéries intestinales dans la terre de jardin	472
— digestion des — chez l'écrevisse	171	Flora normale des enfants de 4 à 5 ans	322
— chez les Crustacés marins	172	— des selles du nourrisson	523, 933
Différenciation des streptocoques par milieux aux —	722	— de l' — grêle des chiens	523
Hydrazine et peroxydiastase	227	— de quelques Orthoptères	584
Hydroxylamine et peroxydiastase	227	Protozoaires intestinaux parasites des grenouilles et des crapauds	584
Hygiène. Traité (Pagliani)	260	Septicémie par microbes — chez lapins immobilisés	589
Hyperglycémie par sérum antiglycolytique	122	Sort de la toxine et antit. tétanique	605
Ictères classés suivant la résistance globulaire	120	Absorption des venins et sérums antivenimeux	607
Ichtyotoxines. Sensibilité, immunité	381	Absorption de la tuberculine	608
Immunisation contre les Trypanosomiasés	174 et suiv.	Résorption des antitoxines par le rectum	1023
— contre la toxine diphtérique	234	Vaccination antidiphtérique par Anticorps après absorption rectale	608
Immunité. Traité technique et théorique	665, 853	Amibes parasites : traversent la paroi	634, 635
Rôle de la rate	87	Rapports de la localisation dans	
— dans les Trypanosomiasés	174 et suiv.		
— et anticorps	230		
— des Oiseaux à la trichinose musculaire	338		

les lymphatiques du cou avec l'absorption par l' —	644
Toxicité des sécrétions intestinales.	695
Vers intestinaux chez les typhiques et les dysentériques	799, 800
Infusoires parasites.	801
Rôle des bactéries de l' — dans la nutrition.	1048
Intestinal (Suc). Calcium	922
Intoxications alimentaires, carnées, etc.	18 et suiv. 453
V. Empoisonnement par la viande.	
Inulase d' <i>Aspergillus niger</i>	473
Antiinulase.	473
Invertine. Action de quelques corps minéraux sur l' —	472
Adsorption de l' — de la levure.	822
Invisibles (Virus).	1085 et suiv.
Bougies filtrantes	903
Peste bovine, peste aviaire.	903, 904

Kala-Azar. V. Leishmaniose.
Keratosis pharyngis. Présence de bactéries encapsulées . . . 219

Lab. Activé par la lécithine.	122
Action antiprésurante du — de femme.	321
Albuminoïdes du lait retardent la coagulation par les présures.	322
Action des phosphates neutres de K et Na et des phosphates acides	323
Coaguloses.	324
Laccase dans les macérations de Russules.	226
Lait. Bactéries du — avant et après pasteurisation.	95
Réductases du — de vache.	123
Action antiprésurante du — de femme.	321
Précipitation de la caséine du — de femme par acides et présure.	321
Coagulation du —, actions retardatrices des albuminoïdes	322
Action des phosphates neutres de K et Na; des phosphates acides	323
Bac. tuberculeux dans le — des animaux tuberculeux	408
Passage des bacilles tuberculeux.	409
Alexines bactériolytiques et hémolytiques du —	427, 428
Diastases.	471
Coagulation par la présure; action des sulfates acides et des sulfates neutres de K et de Na.	516
Association bactérienne dans le sûrissement.	643
Flore du — frais	698
Influence de l'arsenic sur les propriétés précipitogènes	792
Action de la présure et des acides sur le — de femme.	792

Anaphylaxie lactique.	829
Hygiène (Amérique).	830
Température de destruction des bactéries.	838
Lieux et modes de contamination	839
B. tuberculeux.	840
Fermentation lactique dans —	912
Action hémolytique	1012
Fonctions des diastases dans la coagulation	1037
V. Fermentation lactique.	
Lamblia (genre) et espèces.	993
Lécithides. Formation	865
Lécithine et venins.	416, 425, 511
Toxolécithides	965
Activation des diastases	122
Propriétés bactériolytiques.	382
Alexines dans l'hémolyse par le venin de cobra.	511
Propriétés lécithinophiles des bac. tuberculeux, de la tuberculine et des toxines diphtérique et tétanique.	602
— pour préparer toxine typhique.	919
— et narcose.	920
Déviations du complément et précipitation par	958
Floculation de — dans les Trypanosomiasés.	960
Action sur toxine tétanique et sur virus rabique.	1022
Leishmanioses. Infection splénique infantile à corps de Leishman.	416
Kala-azar chez le chien; origine canine du kala-azar	416
Développement du corps de Leishman dans <i>Cimex rotundatus</i>	418
Kala-azar au Soudan anglo-égyptien	417
Etudes sur le kala-azar (Lab. de Tunis)	780
Cirrhose du foie dans le kala-azar	782
Kala-azar et atoxyl.	782
Bouton d'Orient, étiologie, inoculation, clinique	419, 783
Culture du parasite du bouton d'Orient	421
Formule leucocytaire.	784
<i>Leishmania donovani</i> . Développement.	782
Lepre. Essai de bactériothérapie	90
— en Tunisie.	137
Ophthalmo-réaction à la tuberculine	210
Hérédité dans —	388
Epidémiologie.	471, 779
Hématologie	778
Action de KI	779
Essai d'inoculation au Chimpanzé	780
Réaction de Wassermann.	958
Non imprégnation du bacille par l'argent	1027
Leucémie expérimentale chez les poules	421
Leucocytes et leucocytose et excrétion d'acide urique dans la variole et dans un cas de goitre	325
Toxine et antitoxine diphtérique et leucocytose	463

Injection dans la tuberculose . . .	733	— endémique des pays chauds et éléphantiasis.	691
— du cheval sain et malade . . .	766	— lymphocoque et derinocoque . .	691
Enzymes.	1093, 1096	— épizootique du cheval, causée par un sporozoaire : <i>Lymphosporidium</i>	648
Leucocytotoxine des sérums normaux.	593	— épizootique du mulet. Observation d'un Protozoaire	648
Leucocytozoaires . v. Hématozoaires .		— causée par « Cryptocoque » . .	1031
<i>Leucocytozoon ziemanni</i>	109	Lymphocoque dans la lymphangite endémique.	691
— <i>funambuli</i>	769	Lymphocytémie . Macrophagie dans — non traitée par les rayons X.	574
— <i>felis domestici, leporis</i>	770	Lysol . Savons au —	703
Levures dans le corps adipeux de divers Coccides.	270		
— du type <i>apiculatus</i> dans les <i>Aspidiotus</i>	271	Magnésie [Sulfate de]. N'a pas d'action contre le tétanos . . .	632
Cancers à blastomycètes (San Felice).	368	Mais . <i>Aspergillus fumigatus</i> retiré du — avarié	587
Blastomycose généralisée.	375	Maladies des chiens	876
Levure (<i>Cryptococcus</i>) isolée d'une angine chronique	375	Maladies des oies (sacs aériens)	457
Action de la — de bière sur les acides amidés	505	Maladies tropicales . Traité de Manson	305
Hydrates de carbone de la — . . .	581	Maladie de Schmorl	916
Formation de sucre et fermentations diverses	582	Malléine . Emploi pour le diagnostic.	802
Floculation et agglutination des — alcooliques.	582	Cuti et ophtalmo réactions, #10, #11.	802
Inflammations oculaires expérim. causées par voie hématogène . .	587	Mammitte gangréneuse des brebis laitières.	647
— dans le <i>Sprue</i> (diarrhée des pays chauds).	789	Mastzellen . Caractères histochimiques des granulations des — — et volution des Protistes . .	444
Invertine de la —	822	Mazun arménien.	404
Action des corps fluorescents sur — et suc de —	878	Méningite gonococcique.	231
— agissant sur les corps gras ; rôle dans le tannage	911	Méningocoque et méningite épidémique, culture.	985
Sérum anti —	931	Diagnostic	986
Dédoublement d'acides aminés racémiques.	996	Sensibilisatrice	58
Coferment du suc de — pressée .	1016	Agglutination.	58
Rôle des phosphates dans la formation du glucose.	1017	Coaggl. avec gonocoque.	986
Influence du courant électrique sur le suc de — pressée	1037	Epidémiologie	70
Traité	1065	Biologie du méningocoque. . . .	71
Lipases . Activation par lécithine	122	Sérothérapie.	284, 468, 469,
Hémolyse par — sans dédoublement de lécithine	598	— dans voies nasopharyngées. .	470
Empêchée par les fluorures. . . .	652	Groupe — et <i>M. catarrhalis</i> ; fermentation des sucres	636
Lipoïdes et alexine	132	— et <i>Diplococcus intracellularis</i> . .	637
Toxité des — du sang d'espèce étrangère	512	Mercur colloïdal, action sur certains microbes pathogènes.	704
Dans la syphilis	545	Métachromatiques [granulations] des Bactéries.	214
Dans les trypanosomiasés	559	Métrites et endométrites du col. Flore bactérienne.	166
Hémolyses par — extraits de corps microbiens.	600	Micrococcus catarrhalis et groupe gonocoque-méningocoque	636
— hémolytiques extraits des Trypanosomes.	599	Fermentation des sucres.	636
Perméabilité des membranes — artificielles pour les proferments .	602, 603	Micrococcus melitensis . Chèvres	527,
Lithiase biliaire. Pathogénie microbienne.	447, 448	Sensibilisatrice	874
Lumière . Action sur glucosides, enzymes, toxines et antitoxines	121	Micrococcus neoformans . . .	638
Lymphangite ulcéreuse du cheval.	116	Microsporidies . Genre <i>Noosema</i> . Développement sporogonique de <i>Thelohania giardi</i>	399
Toxine du B. de Preisz-Nocard. .	116	Pébrine et — voisines	641
		Nomenclature et classification. .	642

— du genre <i>Pleistophora</i> , chez des Cladocères	727
— du tissu adipeux des Blattes	62, 815
Microsporium lanosum et <i>M. caninum</i>	586
Milieux de culture au jaune d'œuf pour <i>B. diphthérique</i> et <i>B. tuberculeux</i>	160
— bactériens stérilisés pour anaérobies	212
Bouillon intestinal pour anaérobies	212
Cultures sur placenta	213
Milieux Tarozzi et substances réductrices	213
Action de la formaldéhyde	935
Morphine . Sensibilité des cellules cérébrales	89
Morve . Cuti et ophtalmo-réactions	210, 211, 502
Diagnostic, valeur du signe de Straus	397
Mouches convoient fièvre typhoïde	333, 334
— piquantes de l'Afrique intertropicale	615
Diptères pupipares	615
— piquantes dans l'Afrique occidentale	1063
Moules . Vibrions dans les —	525
Moustiques . Mécanisme de transmission des Filarioses	91
Flagellés chez les —	111
Sporozoïtes chez <i>Pyretophorus costalis</i>	111
Anophélines dans l'eau de mer. Régions prétendues indemnes d' <i>Anopheles</i> en Algérie	198
Poissons destructeurs de larves. Destruction des femelles hivernantes	199
Destruction des larves avec mucilage d' <i>Opuntia</i>	199
— sans paludisme	616
Transmission du Paludisme par <i>Mycomya ludlowii</i>	621
Critique de la transmission par moustiques	622
Diagnostic par précipitines du sang ingéré	905
<i>Mansonia</i> dans la transmission du Nagana	882
Larves et pupes d' <i>A. maculipennis</i>	1063
<i>Anopheles</i> dans l'Afrique portugaise	180
— en Attique	181
— en Grèce	182
— en Sardaigne	190
— en Italie	192
— au Sénégal	194
Larves des Anophélines d'Afrique du Sud	197
— en Argentine	198
Culicides à Tchentou	622
Anophélines dans l'eau salée	624
Destruction par les trous piéges	624

<i>Stegomyia</i> capturé à Marseille	704
— à Sierra-Leone	883
— de Malaisie	1061
Mutations chez les Bactéries 639. Espèces et variétés (de Vries)	859, 986
Mycétome à grains noirs. Culture et inoculation	587
Mycoses chez l'homme et le rat Sporotrichoses, bactériologie	115, 369 et suiv.
Myxomateux [Virus] des lapins Myxomycètes	747
<i>Sporomyxa scauri</i> , parasite de <i>Scaurus tristis</i>	64, 991
Dimorphisme sexuel chez <i>Didymium nigripes</i>	583
Myxosporidies de poissons d'eau douce indigènes	400
Corps jaunes du rein de la carpe et <i>Myxobolus cyprini</i>	400
<i>Myxosporidium heibergii</i> , parasite de <i>Glossina palpalis</i>	111
<i>Chloromyxum dubium</i>	400
<i>Myxidium pfeifferi</i>	400
<i>M. cyprini</i> et <i>Hoferellus cyprini</i> Développement de <i>Myxobolus pfeifferi</i>	400 et suiv.
Nagana . V. Trypanosomes et Trypanosomiasés (<i>Tryp. brucei</i>)	
Necator americanus	319
Nécrose par bacille gazeux de Frankel	222
Nerfs . Infections expérimentales 1003	
Nitrification Assimilation de l'azote libre par les bactéries (Revue)	1, 49, 97
Réduction des nitrates en nitrites par la salive	165
Bactéries nitrifiantes et réaction de l'uroroseïne	644
Nucléo-protéides . Constitution 821	
Nosema bombycis	74
Noyau chez les <i>Aggregata</i>	723
Blépharoplaste, caryosome et centrosome	773
Dualisme nucléaire	773, 774, 804
— et cytoplasme	774
— chez divers Protozoaires 803, — des Trypanosomes et division nucléaire	804, 908
Nucléines . Injections péritonéales préparatoires	233
Nutrition . Fonction des bactéries intestinales (Exp. de Schottelius)	1048
Oesophagostome . Substances toxiques	318
Oestres . Larves d'—, secrètent substances hémotoxiques	805
Oufs de poule : influence sur le pouvoir saccharifiant de la salive	460
Perméabilité aux microbes	472

Oiseaux. Immunité à la trichinose musculaire	328	Altérations globulaires	620
Oléates. Action sur le venin de cobra	424	Injection intraveineuse de bleu de méthylène	621
Opalina [Genre]. Organes excréteurs	268	Parthénogénèse des macrogamètes	619, 1061
Dégénérescence pathologique	269	Examens du sang en goutte épaisse	1064
Ophthelmo-réaction à la tuberculine ou à la malléine; — combinée avec la cuti-réaction; technique, clinique, applications	203 à 211, 388 et suiv.	Prophylaxie à bord	1063
Spécificité	394	Prophylaxie par la quinine	199, 200
— à la fièvre typhoïde	396	Absorption de la quinine et élimination	29, 201
Opsonines. Série de travaux	123 et suiv., 654 et suiv., 926 et suiv.	Action de l'atoxyl	32
Technique, spécificité	123, 124, 654 et suiv.	Tannate de quinine	201
Réactivation du sérum chauffé	124	Bleu de méthylène	621
Amboccepteur et complément opsoniques	125	Chlorure de calcium	984
Indice	126	Prophylaxie dans les possessions anglaises	199
Vaccination	127, 128	Dans les colonies et la marine allemandes	199
— dans diverses infections	127	En Italie	200
Dessiccation	129	Dans l'Afrique centrale anglaise	622
— des exudats inflammatoires	129	— au Sénégal	195
— et agressives	326	— au Bengale	196
Bactériothérapies	654 et suiv., 1019, 1020	— dans l'histoire de la Grèce et de Rome	196
— dans les états thyroïdiens	928	— en Tunisie 1907	624
— des sérums normaux	1017 et suiv.	— des singes	1068, 1069
— des sérums pathologiques	928	V. Fièvre bilieuse hémoglobinu-rique, Moustiques.	
—, hémolyse et bactériolyse	930	Pancréas. Origine pancréatique de l'amylase du sang	173
— dans l'érysipèle	1019	Digestion de l'édésine par le suc — et le suc gastrique	324
— dans la pneumonie	1019	Influence des aliments sur l'amylase du —	460
Ordures et balayures. Vitalité des bactéries dans —	699	Activation de l'amylase pancréatique par le suc gastrique	461
Oxydases. Peroxydases animales	379	Action des diastases du — sur les albumines végétales	1033
Spécificité des —	380	Sérum anti-amylasique	462
Ferments oxydants dans les cellules reproductrices mûres des Amphibiens et leur rôle	654	— dans le tube digestif au cours de la digestion	461
— dans les bactéries et les végétaux supérieurs	1013	Action des sucs intestinaux sur la pancréatine	461
Pain. Moisissure du — : <i>Endomycès fibuliger</i>	162	Résorption des ferments dans le tube digestif	462
Paludisme. Série de travaux (Société italienne contre le —) (Epidémiologie, géographie, clinique, prophylaxie, administration de la quinine; paludisme dans l'armée, etc.)	179 et suiv., 1050-1061	Suc — dédouble la caséine	573
Unité de l'hématozoaire	193, 194	Calcium du suc —	922
Distinction des hématozoaires de la tierce et de la quarte	194	Panzporella perplexa chez des Cladocères	727
Déviation du complément	197	Papain Anaphylaxie à — chez le cobaye	923
Traité pratique	387	Anticorps spécifique dans le sérum de lapins préparés contre —	923
— sans moustiques et réciproquement	616	Digestion rapide de tissus animaux, à haute température	923
Un cas resté latent 60 ans	618	Liquéfaction instantanée du blanc d'œuf à la temp. du laboratoire	924
Diagnostic du — latent	618	Modes d'action	1034
Accès à forme pneumonique et dysentérique	618	Parachymosine et pepsine	516
Grande abondance de parasites dans le sang périphérique d'un cas mortel	619	Paralyse générale. Action de l'atoxyl	35
		Parasitologie (Périodique)	721
		Paratyphiques [B.] B. — nouveau (« métatypique »)	17
		— dans empoisonnements et intoxications carnes	18 et suiv.

— dans l'eau en même temps que B. typhique	20
Observations cliniques	221
Variété nouvelle	221
— et pathogénie de la choléli-thiase	447, 448
Infection généralisée à bac. B, avec purpura hémorr.	449
Différences entre les — du groupe B.	449
La fièvre de Carrion serait une septicémie à —	453
Infection généralisée chez un enfant	678
Cas mortel	678
Présence dans l'urine	679
Bacilles — B dans le monde extérieur	679
— dans saucissons	679
B. semblable aux — dans une fièvre exanthématique en Mandchourie	681
B. intermédiaire au typhique et au — A	915
Sérum agglutinant et antitoxique pour le bac. B.	679
Immunisation et anaphylaxie	680
Pasteurella et Pasteurelloses.	
Immunité	384
— du Barbone	383
— du bœuf (Wildseuche)	700
— (septicémies hémorragiques), immunité à	384
— <i>equi</i> dans la pneumonie infectieuse du cheval	455
— dans une pneumonie d'un tigre	1007
Frébrine. V. Microsporidies.	
Penicillium glaucum. Atténuation des spores à 37°	443
— <i>italicum</i> et <i>P. glaucum</i> sur les fruits	990
Peau. Pénétration à travers la peau des larves d' <i>Anguillula intestinalis</i>	95
Pellagre. Champignons sur le maïs, <i>Oospora verticilloides</i>	422
Pepsine et chymosine	224, 698
— et parachymosine	516
Constitution	821
Antipepsine dans le sérum	1097
Peptone. Diastases du plasma de —	178
Concentration des milieux en — et pouvoir protéolytique du B. charbonneux	224
— comme antigène	426
Periplaneta. Protozoaires parasites de —	991
Péripneumonie des bovidés au Transvaal	140
Péritoine. Absorption des bactéries	112
Injection de nucléine avant injection microbienne	233
Peroxydiastases dans les graines sèches	226, 518
Action vis-à-vis de l'iode	227

— vis-à-vis de l'hydroxylamine, de l'hydrogène et de H ₂ Cy	227
— artificielles	518, 653
Action de la lumière	1015
Sensibilisation par substances fluorescentes	1015
Pestoux [B.] inoculé au lama	313
— et B. de la pseudotuberculose des rongeurs	1007
— chez les puces	1079
Peste. Opsonine	128
Travaux de la commission anglaise : épidémiologie, puces : prévention, vaccination, etc. 481 et suiv., 1071 et suiv.	
Peste en Algérie et en Tunisie, 487,	488
Forme charbonneuse	488
Peste aviaire. Etiologie	360
Filtration du virus	904
Culture <i>in vitro</i>	904
Peste bovine. Filtration du virus	903
— au Transvaal	138, 139
Peste porcine v. Schweinepest.	
Phagocytose dans les infections péritonéales expérim.	86
Toxines et cellules de l'organisme	168
— péritonéale	112, 233
— et sensibilisatrices	232
Influence de la température	462
Macrophagie dans la lymphocythémie non traitée par les rayons X	574
Influence de la perte d'eau	751
— et origine du complément	795
— et cancer	814
Phagocytes et ions	929
Influence de l'hémoglobine, du collargol, de la quinine, d'un sérum hétérogène, de l'urée	929
Phosphates. Rôle dans la formation du glucose par la levure	1017
Pian. Action de l'atoxyl	35, 492
Chimiothérapie	492
Antimoine	984
Piroplasmoses. Piroplasmoses humaines. V. <i>Leishmaniose</i>	
Piroplasmose bovine. Multiplication	908
— au Transvaal	139
— à la Côte d'Ivoire	785
— et peste bovine	785
— à <i>P. bigeminum</i> , formes de division en croix du <i>P. b.</i>	332
— association avec <i>P. parrum</i>	785
— à <i>P. parrum</i> , <i>P. p.</i> chez la chèvre ?	331
— chez les bovins des environs d'Alger	322
— chez le bœuf chinois	332
Piroplasmose canine. Action de l'atoxyl	33
Action du bleu de méthylène, du vert brillant, du trypanroth, des couleurs de benzidine, etc.	33
Action des arsenicaux	34
Cycle de <i>P. canis</i> chez <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	329

Morphologie et cycle	909, 911
— en Afrique orient. allemande	329
Piroplasmose chez le singe	
<i>P. pitheci</i>	910
— chez la chèvre, à <i>P. parvum</i> ?	329
— chez une mangouste : <i>P. herpestidis</i>	911
— équine	784 et suiv.
<i>P. muris</i>	911
<i>P. quadrigeminum</i>	911
Placenta . Cultures sur fragments de —	213, 214
Plaquettes du sang . Analogies avec certains hématozoaires	580
Plasma . Diastases du — de peptone	171
Réaction du — sanguin et formation de la fibrine	171
Plasmodium (Genre). <i>P. rassali</i>	216
— de l'homme et des Oiseaux	435
— <i>kochi</i>	437
— des Oiseaux	437
— des singes	1068, 1069
Pneumocoque passages par l'organisme humain	61
— et streptocoques	61
Opsonine	127, 659
Action de la bile	661
Pneumonie infectieuse du cheval	239
Diagnostic par l'examen du sang — septique des veaux (<i>B. vituli-septicus</i>)	638, 918
Pœcilomyces varioti . Action sur les hydrates de carbone	164
Polypeptides . Décomposition diastasique	314
Décomposition par globules rouges et hématoblastes du sang de cheval	595
Plasmas et sérum	596
Polysaccharides . Diastases hydrolysantes des —	172
Porcs [Maladies des]. <i>V. Schweinepest</i> , <i>Schweineseuche</i>	312
Poules . Septicémie à colichez —	88
Poumons . Action bactéricide	306
Précipitines spécifiques formées après injection de matières fécales humaines	369
Canero-précipitines	522
Sérum précipitants renforcent l'hémolyse	600
— dans la tuberculose	653
Poids du précipité. Précipitineprotéine	820
Origine	904
Diagnostic de la viande de cheval — du sang ingéré par les insectes suceurs	905
— dans la syphilis et la paralysie générale	952
— et léciithine	958
Précipitinogène et sensibilisatrice hémolytique	84
Preisz-Nocard . B. de] en pathologie ovine	509
— dans la suppuration caséuse du porc	510

Présure . Action du suc digestif des Céphalopodes	225
Coagulation du lait par — ; action des sulfates neutres et des sulfates acides de K et de Na	516
Action sur le lait de femme	792
Prostate . Toxicité de la sécrétion prostatique	168
Proteus [Genre]. Espèces ; agglutination	72
Protéiques [Matières]. Constitution	821
Hydrolyse par HCl	821
Protéolytiques [Pouvoirs et actions]	
— du B. du charbon et peptone des milieux	224
— des enzymes des aliments	225
— du suc des Crustacés ; du suc digestif des Céphalopodes	225
Diastases dans quelques aliments végétaux	1034
Protozoaires . Classification	437
— parasites du sang des Oiseaux	435
Relations entre Flagellés et Hématozoaires	437
Action des substances hémolytiques	542
— intestinaux des grenouilles et des crapauds	584
— dans du papier	641
Etudes par Schaudinn (Dualisme nucléaire, etc.)	804
— parasites observés en Afrique	109
Pseudo-tuberculose des animaux à sang-froid	158
— des bovidés (entérite chronique à bacilles acido-résistants)	456
Bac. de la — des Rongéars et <i>B. pestis</i>	1007, 967
Ptyaline	
Puces . Classification des Pulicoides	614
Biologie	1079
Conservation du B. pesteux	1081
Pyocyanase . Usage thérapeutique	134
— contre la diphtérie	465, 576
Pyocyanique [B.]. Ferments protéolytiques	376
Infections chez les enfants	1008
Quinine . Administration : tanate de quinine, chocolatine, etc., série d'études . 180 et suiv.	
Modes d'administration	199 et suiv.
Influence sur les phagocytes	929
— dans la syphilis	983
Rage . Corps de Negri	65, 66, 443, 508
Produits de dégénérescence cellulaire rappelant les —	444
Parasites et pseudo-parasites des cellules nerveuses ; formations éosinophiles	507
Corps de N. dans la surrénale du cobaye rabique	508
— du loup	66

— des Muridés, vis-à-vis du virus fixe, etc.	737	— dans la vésicule biliaire de pores guéris	156
Virus des rues au chien.	66	— au Transvaal	140
Inoculation de la rage du lapin à la tortue terrestre.	737	Saccharomycose équine	1031
Virus fixe en injection sous-cutanée chez les Muridés	738	Salive . Réduit les nitrates en nitrites.	165
Inoculations sous-cutanées du virus des rues	739	Pouvoir saccharifiant.	173
Anticorps dans le sérum des animaux vaccinés	740	Influence des œufs de poule sur son pouvoir saccharifiant. . . .	160
Dessiccation du virus en présence de H ² SO ⁴	741	Sang . Anaérobies dans —	59
Action de la bile, saponine, solanine, couleurs de Benzidine sur le virus rabique	67	Substances activantes des venins. Hémolyse du — fixé par l'acide osmique	116
Action de divers agents chimiques.	68	Diastases du — et du plasma de peptone	170
Action du tachiol	68	Amylase du —	171
— de la cholestérine, de la lécithine.	1022	Bactérioscopie et cytoscopie du —	173
Vaccination par voie péritonéale. Transmission héréditaire de l'immunité.	466	Substances toxiques d'un — étranger (lipoides)	387
Sérothérapie	466, 467	Pouvoir bactéricide dans le sang expérimental	512
Immunité (Revue)	705, 753	Corps X dans — de l'homme et des animaux	560
Action des agents chimiques. . . .	737	— de la torpille (pseudo-hématozoaires)	580
Immunisation des Muridés par ingestion de substance nerveuse rabique et normale.	740	Polypeptides et les divers éléments constitutifs du sang. 593.	581
Traitement par l'atoxyl.	984	Action antifermentative du — humain.	596
Accidents paralytiques au cours du traitement	1024	Coloration: modification du Romanowsky	650
Rat « <i>Ratibacillus</i> », produit pathogène	786	— des nouveau-nés et des nourrissons.	722
Rate . Rôle dans l'immunité	87	— du cheval	765
Destructrice de globules rouges chez les Poissons.	445	Viscosité.	766
Formation des hémolysines.	571	Diagnostic biologique du — ingéré par les insectes suceurs .	905
Rayons . Macrophagie dans la lymphocytémie non traitée par les rayons X	574	Pouvoir antitryptique.	924
Réductases du lait de vache. . . .	123	Coagulation: action des ferro et ferri-cyanures alcalins.	968
Réduction par les Bactéries	1014	Scarlatine . Sérothérapie	661
Régime carné. Septicémie chez les lapins soumis au —	165	Déviations du complément dans —	959
Rein . Néphrotoxines.	223	Saponine dans la technique des cytotoxines.	59
Perméabilité du — malade aux bactéries.	693	Action sur le virus rabique	68
Respiration . Infection des voies respiratoires par ascension de microbes le long du tube digestif	217, 939	Hémolyse	921
Rhinosporidium kinealyi	73	Sarcina loewenbergi	917
Rhipicephalus sanguineus . Cycle de <i>Piroplasma canis</i> chez —	329	Sarcosporidies . <i>S. muris</i> et division longitudinale des spores.	671
Rhizopodes d'eau douce. Enkystement	625	Infection de cobayes par ingestion de muscles contaminés de souris	672
Rhus toxicodendron et anticorps des glucosides	118	Sarcosporidiose expérimentale .	73, 672
Romanowsky . Modification pour le sang et le tréponème	722	Savons . Actions hémolytiques. .	598, 863
Rougeole . Cutiréaction à la tuberculine dans les cas de —	952	— antiseptiques	703
Rouget du porc . Bacille du — sur la muqueuse intestinale et les amygdales de pores sains. . . .	73	Pouvoir désinfectant	703
		Schweinepest en Allemagne . .	114
		Sérothérapie	384
		Etiologie et prophylaxie	566
		Agent	1094
		Sclérostomes . Action des extraits de —	81, 318
		Action des toxines	570
		Scorbut	75

Gels. Formes de dégénérescence produites chez les Bactéries par des — minéraux	352	— trypanolytique dans le nagana expérimental	176
— métalliques. Agglutination par —	571	Etude quantitative des — hémolytiques	222
Action des injections de — sur le sérum sanguin	572	Influence de la tonicité des — sur l'agglutination des hématies	222
Sensibilisatrices. Action combinée de plusieurs — dans l'hémolyse	82	— néphro et hépatotoxiques	223
— hémolytique et précipitinogène	84	Sensibilisatrices des — normaux et spécifiques	232
— et opsoninés	126	Eléments constitutants du —	281
— et phagocytose	232	— gastrotoxique	320
Septicémie à microbes intestinaux chez lapins immobilisés	589	— normaux et immun sérums : action de la dilution	328
— à anaérobies, consécutive à une chute dans une fosse d'aisances	747	Glycogène, albumoses et peptones comme antigènes	426
— à <i>Salmonella</i> chez des Oiseaux	918	— spécifiques pour la différenciation des albumines végétales	435
Sérodiagnostic de la syphilis	246 et suiv.	— anti-amylasique	462
— de la fièvre méditerranéenne	297 et suiv.	Action des sérums chez les animaux chauffés	511
Sérothérapie	853	— précipitants, renforcent l'hémolyse	522
Rôle de la rate	87	— anti-albumineux, renforce l'agglutination microbienne	522
— anticharbonneuse	432	Action des substances médicamenteuses (NaCl)	572
— anticholérique	662, 663	Propriétés d'un — antivenimeux au cours de saignées successives	575
— antidiphthérique	234, 235, 610	Leuco-toxines des — normaux	593
Méthode de titrage	575	— sanguin et polypeptides	596
Globuline antitoxique et sérum complet	575	Pouvoir antitryptique chez les cancéreux	651, 924
Pouvoir curatif et pouvoir antitoxique du sérum	822	Propriétés physico-chimiques dans la réaction de Bordet	873
Préparation	969	Opsonines des — pathologiques	928
— antidysentérique	684, 685, 686	— antilevure	931
— antigonococcique	283	V Anaphylaxie	
— antiméningococcique	284, 468, 469, 687	Sommeil (Maladie du). V. Trypanosomiasse humaine	
— antipesteuse	489	Souma. Glossines et stomoxes	882
— antipneumococcique	611	Sphærolitus natans	804
— antirabique	466, 467	Spirilles et spirochètes en général. Etude comparée	241
— antistreptococcique	167	— et diverses espèces de tiques	256
— antituberculeuse (Sérum de Marmorek	156, 158, 1046, 1048	— dans la lymphomatose chronique	254
Sérum très actif	519	Membrane ondulante des Tryp. et des spirochètes	260
— antityphique	679	Morphologie et biologie	539, 540
et antiparatyphique	679, 919, 932	Spirilles, spirochètes et trypanosomes	542, 543
— antivenimeuse. Propriétés d'un sérum au cours de saignées successives	575, 610	Action des substances hémolytiques	542
Titrage	794	Agglomération et déviation du complément	557
— contre le nagana	176	Cils	1027
— contre la Schweinepest	384	Spirochètes dans les tumeurs de castration des pores	1030
— contre la maladie des chiens	876	— de l'intestin de <i>Pinna</i> (<i>S. pinnae</i> et <i>S. hartmanni</i>)	1027
— dans les affections oculaires	931	<i>Spir. balbianii</i> et <i>Sp. anodontæ</i>	258
Sérum. Action hémolytique du — d'anguille	78	<i>Sp. giganteum</i> et <i>Sp. balbianii</i>	259
Troisième élément du sérum	83	<i>Spirillum monospora</i> : <i>Spirochara bufonis</i>	308
— antivibronien, bactéricide, non bactériotropique	86	Spiroïlose des poules et des oies. Action de l'atoxyl	36
— agglutinants et hémolytiques	79	Transmission par <i>Argas reflexus</i>	554
Sérums anti et hémolyse	84, 85		
Action hémolytique des — refroidis et réchauffés	87		
— antiglycolytique et hyperglycémie	122		
— antihématoblastique	122		
Opsonines	123 et suiv.		

— chez les poules du nord de l'Inde, 554 ; de Rhodesia, 555 ; de Bulgarie.	555
— en Algérie, à Lausanne, à Chypre	965
Rôle d' <i>Argas persicus</i>	965
Spirillose humaine	
— à <i>Sp. obermeieri</i> ou <i>recurrentis</i> : action de l'atoxyl.	37
Transmission par <i>Pediculus vestimentis</i>	553
Multiplication dans les pu-naises	963
Transmission par les tiques.	964
Fixation du complément	961
Inocul. aux animaux	962
— aux embryons de poulet	963
Cils	1027
Epidémies au Tonkin	552
Cas de laboratoire	553
En Abyssinie	964
— à <i>Sp. duttoni</i>	
Association du <i>Sp. d.</i> avec divers Trypanosomes.	175
Biologie	256
Evolution chez les tiques.	964
Morphologie dans les organes des rats	257
Morphologie (<i>Plasmakugetn</i>)	541
Cils	1027
Infection exp. avec des tiques.	964
Biologie d' <i>Ornithodoros moubata</i>	964
— à <i>Spirochaete pallida</i>	
Atlas de Hoffmann	241
Biologie, technique, coloration, 242 et suiv. ; 539 et suiv.	
Modification du Romanowsky.	722
— dans la cornée du lapin	244
Récidive de la kératite du lapin.	544
Transmission au chat	544
Relation avec le pian	551
Essais de culture en sacs	960
Sensibilité du pore	961
Action du chlorhydrate de quinine.	961
Inoculation dans testicule de singes et de lapins et accidents à la peau	961
Séro-diagnostic, 247 et suiv. ; 544 et s.	
Action de l'atoxyl.	34, 35
— à <i>Sp. pertenais</i>	
Clinique et bactériologie du pian.	252, 552
Inoculation au singe	551
Syphilis et pian.	551
Spirillose expérimentale chez le cobaye (lymphosarcome)	254
Spirille chez un requin	667
<i>Spirillum volutans</i> . Ses filaments chromatiques	562, 803
Splénoadénopathie chronique à <i>B. subtilis</i>	567
Spores . Germination de — de bactéries dans le milieu même où elles se sont formées.	858
— des actinomyètes thermophiles	989
Sporomyxa [genre]	991
<i>Sporomyxa scouri</i>	64
Cycle	991

Sporotrichoses spontanées et expérimentales 369 et suiv. 860 et suiv.	
Sporozoaires <i>Cryptosporidium muris</i> dans les glandes peptiques de la souris	64
<i>Isospora</i> nouvelle chez <i>Hyla arborea</i>	65
<i>Rhinosporidium kinealyi</i>	73
Haplosporidies : <i>Bertramia bufonis</i>	642
<i>Lymphosporidium</i> dans la lymphangite épizootique du cheval.	648
V. aux groupes spéciaux.	
Sporulation chez <i>B. flexilis</i>	307
— chez <i>B. anthracis</i>	350
Action empêchante de l'éosine.	503
Spotted fever des Montagnes Rocheuses	590
— et <i>tsutsugamushi</i> ou fièvre flu-viale du Japon	591
Staphylocoques . Opsonine.	125
Vaccinations	134
Différenciation	134
Hémolysine et agglutinines des — et dermatoses	164
Athérosclérose chez lapins injectés de —	568
— dans la gourme du cheval.	647
— et voies biliaires.	935
Sterigmatocystis nigra . Action des traces de zinc sur la végétation de —	164
Stomoxes de l'Afrique occidentale	240
Transmission du Nagana	882
Etiologie de la Souma	882
Streptobacilles du chancre mou : culture en plaques.	722
Streptocoques et Pneumocoques	61
Opsonine	125, 127
Vaccinations	134
Cultures et obtention des sérums.	167
Endocardites expérimentales à —	454
Action des toxines de — sur la pression artérielle	594
Epidémie à — sur souris blanches	646
Hémolyse par —	646
— et staphylocoques dans la gourme du cheval	647
Action de la bile	661, 935
Différenciation par milieux aux Hydrates de C	722
Non-culture dans les œufs de poules vaccinées contre le —	990
Sérums antiscarlatineux.	660
<i>Streptococcus mucosus</i> . Action de la bile	661
Streptothricées . <i>Streptothrix celicolor</i>	142
— dans suppuration de l'homme.	694
Suppuration . Présence de <i>Streptothrix</i>	694
— caséuse chez le porc (Bacille de Preisz-Nocard)	510

Surrénales [glandes] dans l'artériosclérose	74	Neutralisation par diverses substances	381
Syphilis. Action préventive de l'atoxyl dans la — expérimentale des chiens et des lapins	34	— dans le sérum d'un cheval immunisé contre la diphthérie	459
Pommade au calomel et prophylaxie	34	— chez les animaux chauffés	511
Action de l'atoxyl 35, 36.	491	Propriétés lécinophiles	682
Atlas de Schaudinn et Hoffmann	241	Eléments fixateurs de la substance cérébrale	603
Syphilis de la cornée du lapin	244	— dans le tube digestif	605
Incubation	245	Passage à travers la muqueuse de l'intestin	607
Réactions de précipitation	246	Action de cholestérine et de lécitine	1022
Anticorps, déviation du complément, diagnostic, 247 suiv. 544 545 et suiv., 952 et suiv.		Tétanos Etiologie : hématoème infecté ; froid : lésions hépatiques 272.	274
Rôle des lipoides dans la réaction de Wassermann	545	Le sulfate de Mg est sans action	432
Séroréaction de la par. générale	545	Tiques. Cycle de <i>Piroplasma canis</i> chez <i>Rhipiceph. sanguineus</i>	329
Réaction de précipitation dans — et paralysie générale	952	— des bœufs chinois à piroplasmes	332
Présence dans l'urine de substances fixant le complément	953	<i>Argasidae</i> (Traité)	1066
Sérodiagnostic en ophtalmologie	953	<i>Hemaphysalis punctata</i>	1099
Méthodes Porges-Meier et Klausner	955	Toxines et Antitoxines. Précipitation fractionnée de l'antitoxine	90
Syphilides régionales	543	Action de la lumière	121
Récidive de la kératite du lapin	544	Recouvrement de la toxine, combinée à l'antitoxine	135
Localisation nerveuse et propriétés du liq. céph.-rachidien	549	Rapports des — avec les cellules	168
Lois de Colles et Profeta au point de vue séroréaction	957	Sérums néphro — et hépatotoxiques	223
Syphilis et pian	551	Eosinophiles et injections toxiques	233
Maladies nerveuses syphilitiques et Trypanosomiasis	902	Purification des anti —	235
Atoxyl et mercure	975	Toxicité des sérums, v. <i>Anaphylaxie</i>	255
Atoxyl dans — exp. du lapin	975	Autotoxine des cultures et mort des bactéries dans l'intestin	272
Injections intraveineuses de quinine	983	Toxines et agressines	326
Action de l'antitoxine	984	— bactériennes et traitement du cancer	368
Tachiol. Action sur le virus rabique	68	— des vibrions 376.	424
Tannage. Microbes dans l'huile du chamoisage	911	Ichthyotoxines	381
Rôle d'une levure agissant sur les corps gras	911	Contre réaction à diverses — bactériennes	396
Taons de Louisiane	240	Action sur la conjonctive oculaire 457.	459
— transmettant la fièvre aphteuse	238	— diphthériques et leucocytose	463
Taurocholates. Action hémolytique	866	Titrage	575
Technique des examens de laboratoire employés en clinique	57	Globuline et sérum complet	575
— générale 434.	866	Action des — de streptocoques sur la pression artérielle	594
Distributeurs de liquides	434	Modes de neutralisation des — bactériennes	604
V. Anaérobies.		— du sérum de cobra	609
Tellurite de potasse. Action des bactéries sur —	60	Toxine du bac de Preisz-Nocard 116.	509
Terre. Vitalité des bactéries intestinales dans — de jardin	472	— du Tryp. de la Dourine	561
Tétanique B. Spores latentes	275	— du sclérostome	570
Résistance des spores	471	— de la fatigue	696
Ne se multiplie pas dans le tube digestif des animaux	934	— des anaérobies dans cultures en conditions aérobie	579
Tétanique [toxine]. Action de l'écovine	135	<i>Amanita</i> toxines	592
— de la scépsine de la névrine	382	Toxine typhique préparée avec la lécitine	919
— du chlorhydrate de bétaine	327	— cholériques 662, 663.	819
		Réversibilité des — bactériennes	819

Modes de neutralisation	1022	Tryp. cazalboui. Transmission	
Pouvoir curatif et pouvoir anti-		par <i>Gl. palpalis</i>	278, 882
toxique du sérum	822	— par stomoxes	882
Préparation de l'anti — diphthé-		Tryp. congolense. 557 et 885,	886
rique	969	Tryp. costatum.	111
Résorption d'anti — par le rectum	1023	Tryp. dimorphon. Passage	277
Trachome. Etiologie, dévelop-		Distribution	278
pement. 358, 360, 746.	1087	A Sierra Leone, au Dahomey, au	
Trenomyces histophorus. La-		Congo français	883, 886
boulbeniace parasite des poux.	398	Tryp. evansi (<i>Nurra</i>) à Maurice.	276
Trichinose. Immunité des Oi-		Passages par cobayes	557
seaux à la — musculaire.	328	Chimiothérapie	983
Trichocéphales chez les typhi-		Tryp. equiprdum (<i>Dourine</i>).	
ques.	799	Cycle évolutif	906
Trichophytons. Milieux de cul-		Atoxyl	37
ture	583	Trypanroth	39
— de l'eczéma marginatum	585	— chez la poule	1032
Tropismes du <i>B. copfi</i>	353	— à Constantine.	280
Trypanoplasma [genre]. Appa-		Réactions de l'organisme (toxine)	561
reil nucléaire.	805	Tryp. gambiense. Traitement	
Espèce nouvelle	112	des infections expérimentales à	
Trypanosomes [en général].		— par les couleurs de benzi-	
Radium et rayons X.	407	dine : résultats tardifs.	46
Cytologie et évolution	107	Traitement en Afrique (Koch)	46
Noyau et division nucléaire	908	Cycle	107
Agglutination des hématies chez		— dans la tsétsé.	475 et suiv.
<i>Anguilla vulgaris</i> infectée de —	412	Influence des passages par co-	
Vitalité dans le sang du cœur		bayes.	557
après la mort.	112	Guerison du Lérot en hiberna-	
Association de — et de spirilles		tion	874
de la tick-fever	175	Tryp. inopinatum.	111
Membrane ondulante des — et		Action du froid <i>in vivo</i>	874
des spirochètes	260	Tryp. lewisi. Action du ra-	
Volutine chez les —	309	dium et des rayons Röntgen	107
Développement dans les tsétsés .	475	Cycle évolutif	907
Stade ultramicroscopique ?	908	Tryp. loricatum	110
Fixation, multiplication et cul-		Tryp. pecaui. 278, 279,	884
ture d'attente dans la trompe		Tryp. rotatorium.	110
des tsétsés.	478	Tryp. soudanense	277
Races résistantes à l'atoxyl, à		Tryp. theileri dans l'Afrique	
l'émétique, aux sérums	497	du Sud	310
— et spirilles.	542	Tryp. torpedinis	667
Morphologie.	543	Tryp. vespertilionis.	309
Influence des passages par co-		Détermine néphrites et hépatites.	562
bayes	557	Formes de culture.	667
Agglomération et déviation du		Tryp. des singes.	1070
complément. 357,	559	— des Oiseaux.	109
Altérations du sang chez les ani-		— de divers Crapauds et Gre-	
maux à — expérimentales	560	nouilles 110, 111,	112
Toxines	561	— de <i>Leptodactylus ocellatus</i>	311
Néphrites et hépatites	562	— chez Serpents et Crocodiles	110
Hémolyse par des extraits de — .	599	— de Poissons	112
— et <i>Herpetomonas</i> coexistant chez		— du Poisson doré (culture).	310
un insecte non vulnérant	771	Tryp. granulosum (anguille)	112, 310
Propriétés préventives du sérum		Tryp. d'un requin (<i>T. carcha-</i>	
des animaux trypanosomiés.	875	<i>riasi</i>).	677
— du Dahomey	884	Trypanosomiasés animales.	
Tryp. brucei. (<i>Nagana</i>) Chimi-		Chimiothérapie. 38 et suiv., 490	
othérapie et immunisation	174	et suiv., 971 et suiv.	
Action du sérum humain	76	Réactions d'immunité dans les —	
Passages par le hériçon.	274	174 et suiv.	
— chez la poule	1031	Sérum trypanolytique dans le	
Pouvoir bactéricide du sang dans		nagana expérimental	176
le nagana expérimental	560	Action du sérum humain sur le	
Transmission par stomoxes et		nagana.	177
moustiques du genre <i>Mansonia</i>	882	Déviation du complément dans —	
Chimiothérapie 976, suiv.,	980	178, 557.	559
— chez les oiseaux, etc.	1032	Rôle des lipoides	559

Altération de la rate chez les cobayes infectés	816	Mise en évidence dans les crachats	1026
Acidité et alcalinité du sang . . .	816	Influence des traumatismes sur la localisation	408
— et maladies syphilitiques (anatomie pathologique)	902	— dans le lait des animaux tub.	408
Disparition du complément dans les — expérimentales	960	Culture <i>in vivo</i> et vaccination . .	413
Floculation de lécithine	960	Action du Cl ₂ et dérivés chlorés, 413,	1043
— de la Haute Côte-d'Ivoire . . .	273	Produits de désagrégation de Vaughan	414
— de la boucle du Niger (Baléri) .	279	Atténuation au moyen de produits chimiques indifférents, galactose, glycérine, urée . . .	415
Le Debab en Algérie	280	Coloration	499
— du Dahomey, du Congo, de Rhodesia	886	Formes ne prenant pas le Ziehl. Propriétés lécithinophiles	602
Trypanosomiase humaine.		Imprégnation à l'argent	1027
Traitement par l'atoxyl. 46 (Koch), 48, 490 et suiv., 495, 974, . . .	982	Atténuation et lésions non folliculaires	731
Atoxyl et cécité	48	Réinoculations négatives	735
Émétique	495, 496, 981	— du beurre; du lait	840
Étiologie	473 et suiv.	Agglutination	950
Contagion par cases	474	Résistance dans les milieux dits indifférents	988
Déviations du complément	559	Formes de résistance (spores ?) .	989
Diagnostic microscopique	555, 815	Culture sur vaseline	1005
Hypertrophie ganglionnaire	555	Immunité héréditaire du chien .	1005
Formule leucocytaire	815	Inoculations à des chiens	1006
Incubation	815	Culture sur bouillon à la pomme de terre	1026
Prophylaxie	879	<i>Bac. humains</i> et <i>Bac. bovins</i> dans la tub. primaire de l'intestin et des ganglions mésentériques	148
Études cliniques	557, 814, 815	— dans les tub. chirurgicales . .	150
Cyclite	816	— chez les enfants tub.	152
— dans le cercle de Shirati	474	Variabilité des caractères	727
Trypsine des leucocytes et des exsudats	1095, 1096	Études comparatives avec acidorésistants et actinomycètes . . .	728
— et antitrypsine. Antitrypsine dans le sang, signification. 924, 1097	1099	— aviaire et b. des mammifères. 729, 730,	1004
Tsetzés de la Haute Côte-d'Ivoire	278	Voies d'infection, intestin, poumon, etc.	999
<i>G. palpalis</i> , transmet <i>Tryp. ca-zalboui</i>	278	Danger des crachats secs et pulvérisés	999
Développement des Trypanosomes pathogènes dans — 475 et suiv.		Infection par le lait, par les contacts	1002
Distribution	479, 615	Hydrocéphalie tub. experim. . . .	1003
Biologie de <i>G. palpalis</i>	479, 481	Passage de bac. humains sur des bovins	152
Reproduction et variations dans le développement de <i>Glossina palpalis</i>	480, 881	<i>B. tuberculeux</i> aviaire donné au porc et au poulain	152
— et stomoxes dans l'étiologie de la Souma	882	Tub. des oiseaux et des mammifères	153
— à Sierra-Leone	883	Tub. à bac. aviaire chez le singe .	1004
— au Congo et en Rhodesia	887	Tub. des perroquets et des canaris	1004
Tuberculeux (B.). Voies de propagation dans la maladie expérimentale	145	Tuberculine. Influence sur la phagocytose du b. <i>in vivo</i>	155
Rôle des ganglions dans la propagation	146	Cuti- et ophtalmo-réactions. 202 à 211: 388 et suiv.; 500 et suiv.; 732, 733, 950 et suiv.	
— dans les ganglions et les amygdales	149	Sensibilisation à — : traumatisme cérébral: inoculation préalable .	410
Anticorps du — et anticorps du tubercule	155	Persistence chez la chèvre	411
Phagocytose <i>in vitro</i> sous l'influence de la tuberculine	155	Sensibilité des mammifères sains à l'inoc. intracérébrale après une inoc. sous-cutanée	441
Pas de mutation du — humain chez les animaux à sang froid . .	157	Influence des injections sur la sécrétion lactée	412
— dans l'air des salles d'hôpital . .	158		
Cultures sur milieu au jaune d'œuf .	160		
Morphologie en milieux salins . . .	215		
Variations morphologiques artificielles	352		
Pénétration à travers la paroi intestinale	406, 407		

Rhino-réaction	502	Milieu au rouge neutre	263
Propriétés léctinophiles	602	Sérodiagnostic avec cult. mortes	446
Absorption par le rectum	608	— avec cultures mixtes	446
Traitement par — et opsonines	659	Modifications subies dans l'orga-	
Toxines du B. de Koch dans le		nisme animal	612
lait des femmes tuberculeuses	734	Race magglutinable	640
Action néerosante des bac. morts	1034	Nutrition dans les cultures	674
Immunité et résistance	1045	Diminution de l'agglutinabilité	
Action chez l'homme sain	1046	par les produits du pyocyan.	680
Tuberculose. Voies de propa-		Coagglutination	915
gation. ganglions; bac. de		Hémocultures	674,
provenance diverse; immuni-		Ensemencement du sang et séro-	diagnostic
sation contre la — bovine; séro-	145	Recherche dans le caillot du sang	15
thérapie	145	Présence simultanée de — et de	
— pulmonaire d'origine hémato-		B. paratyphiques dans l'eau	20
gène chez le lapin et le cobaye	154	— dans liquide de fistule biliaire	22
Anticorps du tubercule	155	— chez les Poux des typhiques	24
Agglutination	950	Lait et glace	25
Nature tub. de l'enterite hyper-		Recherche dans les matières	
trophiante diffuse du bœuf	218	fécales	362
— et fièvre méditerranéenne	304	— Cultivé à une altitude de 3.057 m.	447
Hydrocéphalie tub. expérim.	1003	— et pathogénie de la choléri-	
Réactions de précipitation	601	thiase	447,
Diagnostic des exsudats par fixa-		Porteurs de bacilles	448, 676,
tion du complément	734	Transmission par la bière en bou-	teilles et les bouteilles à bière
Diagnostic par écrasement du		B. — dans les ganglions lymph-	tiques des cadavres
ganglion	950	— dans liquide cérébro-spinal au	cours de la fièvre t. —
Sérum antituberculeux	519	B. « métatyphiques »	675
— et fixation du complément	734	Bactériémie	914
Prédisposition des poumons	1001	B. intermédiaire au — et au	parat. A
— expérimentale cutanée chez		Toxine préparée à l'aide de la	lécithine
les singes	1003	Typhoïde. Fièvre dans l'Afri-	que du sud
Traitements bactériothérapiques	657,	Sérodiagnostic et culture du	sang
	658	Ophtalmodiagnostic	396
Immunisation par dérivés bacil-		— sans lésion intestinale chez un	enfant
laires chlorés	1043	Bacille typh. dans le liquide céré-	bro-spinal
Présence dans le sérum d'un		Immunisation et anaphylaxie	680
anticorps fixant le complément	1043,	Vaccination	687
	1044	Epidémiologie	22, 23, 333, 448,
Lutte sociale contre la —	159		451, 453,
Etiologie	730	Quand un t. est-il contagieux ?	24
Eosinophilie	864	Lait, glace et —	25
Influences modifiant l'évolution	731	Peut-elle être transmise par les	Poissons ?
Diagnostic anatomique	735	Vers intestinaux	25, 799,
Effet des injections de leuco-		Mouches	333
cytes	735	Affections à forme typhoïde	16,
Immunité: réinoculations nég-		Vaccinations antityphiques	27
atives	735	Typhus exanthématique en	Tunisie
Vaccination des bovidés avec vac-		Maladie semblable au —, obser-	vue en Chine
cin inoffensif	736	Tyrosinase dans les champi-	gnons (Russules)
— selon Behring, etc.	1038 et suiv.	Action sur quelques corps voisins	de la tyrosine
Permanence de b. vivants chez		Tyrosine. Dans l'urine	380
les bovidés vaccinés	1038 et suiv.		
Sérum de Marmorek	156, 158,		
	1046,		
	1048		
Trypsine activée par la lécithine	422		
Pouvoir antityphique du sérum			
chez les cancéreux	651		
Tumeurs v. Cancer			
Typhique B. Groupe Typhi-			
que-coli. Diagnostic:			
Milieu au vert malachite et à la			
bile	13, 263, 445, 455, 674,		
	1025		
Emploi des solutions salines	673		
Emploi des milieux vaccinés	673		
Milieu aux acides organiques	14		
Agglutination	15, 264,		
	914		
Emploi du milieu Drigalski	16		

Ulcère phagédénique Sym- biose fusospirillaire . . .	471	Horse-pox chez l'homme . . .	742
— aux Philippines, en Kabylie, au Congo . . .	800	— et clavelée chez <i>Mus rattus</i> . .	742
Ultramicroscopique stade des Trypanosomes ? . . .	908	Action antivirulente des tumeurs des animaux vaccinés . . .	742
Utérus. Flore bactérienne des endométrites du col . . .	466	Morphologie; immunité . . .	925, 1091
Urée. Influence sur les phagocy- tes . . .	929	Action de la température . . .	1092
Urédinés. . . .	854	Variole. Leucocytose et excré- tion d'acide urique . . .	325
Urine. Action des désinfectants ingérés (menthol, urotropine...) .	702	Filtrabilité du virus . . .	356, 1090
— des nouveau-nés et des nour- rissons . . .	765	Variole aviaire. V. Epithé- lioma contagieux . . .	
Pouvoir lysogène et hémosoïque .	790	Venins. Substances activantes des — contenues dans le sang (lécithine, acides gras, etc.) . .	116
Uncinariose à Porto Rico . . .	317	— et antivenins, absorption par la muqueuse du gros intestin .	607
Uroroséine. Réaction de l'urine .	644	Globulines et sérines des sérums .	794
		Dosage de la valeur des sérums .	794
Vaccinations . . .	853	Venins des serpents. Hémolyse exp. . .	76
Opsonines 123 et suiv., 634 et suiv. 1019 et suiv. . .	575	Action de l'acide oléique et des oléates sur la — de cobra . .	424
— par cultures aérobiees . . .	575	Lécithine et alexine dans l'hémolyse par venin de cobra . . .	341
Phase négative initiale et hyper- sensibilité . . .	1021	Toxolécithides . . .	965
Vaccination anticharbon- neuse . . .	237, 238	Relations entre toxine et anti- toxine du venin de cobra . .	610
— anticholérique . . .	282, 819	— de l'habu . . .	792
— antidysentérique . . .	281, 686	Serpents venimeux américains . .	793
— antipesteuse . . .	486	Destruction de complément . .	966
— par le tube digestif . . .	488	Vermineuses Infections . . .	
— antirabique . . .	466	Bronchopneumonies vermineuses .	72
— antiscarlatineuse . . .	660	— chez les typhiques . . .	799
— antistaphylococcique . . .	434	— chez les dysentériques . . .	800
— antistreptococcique . . .	434	Verruga et Fièvre de Carrion . .	453
— antituberculeuse. 153, 155, 413, 736, 1038 et suiv. . .	687	Vianes. Bactéries dans — exa- minées à l'abattoir . . .	817
— antityphique . . .	680, 687	Diagnostic biologique . . .	170, 904
— antivariolique. V. Vac- cine . . .		Vibrions. V. Choléra . . .	
— contre la f. méditerranéenne .	301	Toxine des — . . .	376
— contre la mammité gangré- neuse des brebis laitières . . .	113	Action des subst. hémolytiques .	542
— contre la gourme . . .	611	Sort des — dans l'estomac . . .	1029
— contre la maladie des Chiens .	876	Vins. Graisse des — . . .	506
Vaccine. Corpuscules mobiles, spécifiques, dans les cellules de la cornée du lapin inoculée 335, 744. . .	1089	Volutine chez les Trypanoso- mes . . .	309
Immunisation, avec filtrats Ber- kefeld . . .	356	— des Protistes et granulations des Mastzellen . . .	444
Cornée du lapin . . .	1091	Wildseuche. Pasteurellose du bœuf . . .	700
Vaccination aux colonies . . .	357		
Pustules produites au niveau de points d'inoculation anciens à l'occasion d'une nouvelle vac- cination . . .	465	Yoghourt. . . .	403
		Zinc. Action de traces de — sur la végétation de <i>Sterimato- cystis nigra</i> . . .	164



1

7.

KRICK

